

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

253

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Daniel MATRUCHOT**

Né le 3 août 1896, à Meudon (Seine-et-Oise)

Diplômé de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris

---

**Contribution à l'Etude  
toxicologique expérimentale  
des Solvants volatils  
et, en particulier, du rôle  
des impuretés du Trichloréthylène**

---

*Président : M. TANON Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

---

1937



**THÈSE**  
**POUR**  
**LE DOCTORAT**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

ANNÉE 1937

# THÈSE

N<sup>o</sup>

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Daniel MATRUCHOT**

Né le 3 août 1896, à Meudon (Seine-et-Oise)

Diplômé de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris

---

### Contribution à l'Etude toxicologique expérimentale des Solvants volatils et, en particulier, du rôle des impuretés du Trichloréthylène

---

*Président : M. TANON Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

---

1337

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                |                    |
|----------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                 | ROUVIÈRE.          |
| Physiologie .....                                              | Léon BINET.        |
| Physique médicale .....                                        | STROHL.            |
| Chimie médicale .....                                          | POLONOVSKI.        |
| Bactériologie .....                                            | R. DEBRÉ.          |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....             | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générale.....                      | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                       | ABRAMI             |
| Pathologie chirurgicale.....                                   | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique .....                                    | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                               | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                        | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                            | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive .....                           | TANON.             |
| Médecine légale .....                                          | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....               | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                     | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                 | Maurice VILLARET.  |
|                                                                | LOEPËR.            |
| Clinique médicale ... ..                                       | CARNOT.            |
|                                                                | CLERC.             |
|                                                                | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....               | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies des enfants .....                        | NOBÉCOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....          | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                 | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                       | LEMIERRE.          |
|                                                                | GUNÉO.             |
| Clinique chirurgicale .....                                    | GOSSET.            |
|                                                                | GRÉGOIRE.          |
|                                                                | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique .....                                 | TERRIEN.           |
| Clinique urologique .....                                      | MARION.            |
|                                                                | BRINDEAU.          |
| Clinique d'accouchements .....                                 | COUVELAIRE.        |
|                                                                | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique .....                                   | MOCQUOT.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....            | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale .....                          | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                        | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                      | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique .....                                   | SERGEANT.          |
| Clinique de la tuberculose .....                               | BEZANÇON.          |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....           | MATHIEU.           |
| Cardiologie clinique.....                                      | LAUBRY             |
|                                                                | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire .....                                  | MULON.             |
|                                                                | OLIVIER.           |
|                                                                | VERNE.             |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                                                 | MM.                                             |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| AMELINE..... Pathologie chirurgicale.               | LANTUÉJOUL .. Obstétrique.                      |
| BARIÉTY..... Pathologie médicale.                   | LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.             |
| BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.                 | LELONG..... Pathologie médicale.                |
| BERNARD (E.). Pathologie médicale.                  | LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.          |
| BESANÇON (J.). Hydrologie.                          | LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.            |
| BOULIN..... Pathologie médicale.                    | M <sup>lle</sup> J. LÉVY.... Pharmacologie.     |
| BULLIARD .... Histologie.                           | LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.        |
| CATHALA .... Pathologie médicale.                   | MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.            |
| CHEVALLIER .. Pathologie médicale.                  | MOLLARET... Pathologie médicale.                |
| COSTE..... Pathologie médicale.                     | MOREAU..... Pathologie médicale.                |
| DOGNON..... Physique.                               | MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.           |
| FEY..... Urologie.                                  | MOUQUIN .... Pathologie médicale.               |
| FUNCK..... Pathologie chirurgicale.                 | OBERLING .... Anatomie pathologique.            |
| GALLIARD .... Parasitologie.                        | PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-<br>cale. |
| GASTINEL .... Bactériologie.                        | PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.                 |
| DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie<br>chirurgicale. | PORTES..... Obstétrique.                        |
| DE GENNES... Pathologie médicale.                   | RENARD..... Ophtalmologie.                      |
| GAYET..... Physiologie.                             | RICHET..... Physiologie.                        |
| GIROUD..... Histologie.                             | SANNIÉ..... Chimie biologique.                  |
| HAGUENAU ... Pathologie médicale.                   | SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.           |
| HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.                | TROISIÈRE..... Pathologie expérimentale.        |
| HAZARD..... Pharmacologie.                          | TURPIN..... Pathologie médicale.                |
| HUGUENIN .... Anatomie pathologique.                | VIGNES..... Obstétrique.                        |
| JOANNON .... Hygiène.                               | WILMOTH..... Pathologie chirurgicale.           |
| LACOMME .... Obstétrique.                           |                                                 |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

| MM.                                    | MM.                                |
|----------------------------------------|------------------------------------|
| ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.  | LEROUX..... Anatomie pathologique. |
| BUSQUET..... Pharmacologie.            | NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.      |
| CHAILLEY-BERT.. Physiologie.           | PHILIBERT..... Bactériologie.      |
| GUÉNIOT..... Obstétrique.              | VAUDESCAL..... Obstétrique.        |
| LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale. |                                    |

# IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

## A TITRE PERMANENT

|               |                      |              |                          |
|---------------|----------------------|--------------|--------------------------|
| MM.           |                      | MM.          |                          |
| ALAJOUANINE.  | } Clinique médicale. | BASSET.      | } Clinique chirurgicale. |
| AUBERTIN.     |                      | BROCQ.       |                          |
| BRULÉ.        |                      | CADENAT.     |                          |
| CHABROL.      |                      | GATELLIER.   |                          |
| CHIRAY.       |                      | HEITZ-BOYER. |                          |
| DONZELOT.     |                      | MOURE.       |                          |
| DUVOIR.       |                      | QUENU.       |                          |
| LIAN.         |                      | SCHWARTZ.    |                          |
| VALLERY-RADOT |                      | VELTER.      |                          |
| (Pasteur).    |                      |              |                          |
| SÉZARY.       |                      |              |                          |

|             |                          |
|-------------|--------------------------|
| MM.         |                          |
| ÉCALLE.     | } Clinique obstétricale. |
| LE LORIER.  |                          |
| LÉVY-SOLAL. |                          |
| METZGER.    |                          |

## V. — CHARGES DE COURS

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| MM.                        |                      |
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Éducation physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| PHILIBERT, agrégé .....    | Microbiologie.       |
| RUPPE .....                | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLÉ .....           | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris (1921)

*Dont la vie fut toute de travail, d'enthousiasme et de bonté.*

*En très profonde reconnaissance.*

## A MA MÈRE

*Faible hommage de ma très grande affection.*

## A TOUS LES MIENS

## A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Académie de Médecine  
Conseiller technique sanitaire au Ministère de la Santé publique  
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène  
de la Préfecture de police  
Officier de la Légion d'honneur.

*Qui a bien voulu nous faire le très grand  
honneur de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NAVARRE

Sous-directeur de l'Institut d'Hygiène  
de la Faculté de Médecine de Paris  
Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen  
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a inspiré et guidé cette thèse et nous a  
toujours témoigné la plus grande bienveil-  
lance.*

*En témoignage de notre respectueux atta-  
chement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Académie de Médecine  
Officier de la Légion d'honneur

*Avec mes sentiments respectueux de profonde gratitude.*

A MONSIEUR KOHN-ABREST

Docteur ès Sciences physiques  
Directeur du Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de police  
Membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France  
Chargé d'enseignement à l'Institut de Médecine légale  
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de gratitude pour ses bienveillants conseils.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Contribution à l'Étude toxicologique expérimentale  
des Solvants volatils  
et, en particulier, du rôle des impuretés du Trichloréthylène

---

## AVANT-PROPOS

---

Notre attention fut attirée par la lecture d'un article d'Herbert Eichert paru dans *The Journal of American Medical Association*, vol. 106, n° 19, du 9 mai 1936, app. 1562, 64.

L'auteur insiste sur la disproportion du nombre et de l'intensité des accidents déterminés par le Trichloréthylène suivant qu'il s'agit du produit d'utilisation industrielle ou du produit à usage thérapeutique.

Il fait intervenir la statistique de Stricker pour le tri thérapeutique et celle d'Alice Hamilton pour le tri industriel.

Il nous avait paru intéressant de rechercher quelles pouvaient être les causes de cette moindre toxicité.

Mais un examen plus approfondi de la question nous a démontré qu'elle n'était très probablement qu'apparente.

Cependant nos recherches s'étaient ainsi orientées vers le problème du rôle des impuretés sur la toxicité du Trichloréthylène et nous les avons poursuivies dans ce sens. Ce problème peut, en d'autres termes, se présenter ainsi :

*Le Trichloréthylène pur a-t-il une toxicité propre ?*

D'autres expérimentations ont suivi qui ont eu pour but des études comparatives avec les toxicités d'autres solvants volatils. Nos essais ont porté également sur des questions intéressant l'absorption et l'élimination du Trichloréthylène.

Nous espérons que les expérimentateurs qui s'intéressent à des études toxicologiques expérimentales, trouveront dans ce travail un certain nombre de renseignements utiles.

---

## INTRODUCTION

---

La conception la plus logique nous a paru être que la toxicité moindre du Trichloréthylène anesthésique était en rapport avec une pureté plus grande ; ainsi s'ouvrait pour nous le vaste champ d'études représenté par ce problème qui s'est posé et se pose encore pour beaucoup de produits : celui du rôle des impuretés sur la toxicité.

Nous avons, avant tout, cherché confirmation de ce point de vue, en établissant, d'une façon simple, le degré de pureté de chacun de ces Trichloréthylènes.

Nous n'avons pu nous procurer de Trichloréthylène anesthésique ; nous avons cependant trouvé pour le chlorylène (Trichloréthylène vendu comme pur à usage thérapeutique) qu'il distillait entre 85°7 (5 cc.) et 89°5 (95 cc.), soit en 3°8 (1).

Nous nous sommes procuré d'autre part du Trichloréthylène commercial à usage industriel ; un prélèvement de 100 cc. a été soumis à la distillation d'Engler ; 90 cc. ont passé en 0°5 (voir courbe, p. 147).

Ainsi donc, contrairement à notre première idée, il n'apparaissait pas, bien au contraire, de ces premières données que la moindre toxicité fût bien en relation directe avec la pureté, tout au moins dans le cas que nous envisageons.

En réalité, nous pensons devoir n'imputer qu'aux doses relativement faibles employées pour l'anesthésie, à leurs courtes durées d'action, et à la stabilité du produit, cette absence pratique d'accidents.

(1) Herman L. Tschéncke, American Medical Association Chemical Laboratory. Chicago III.

Nous avons néanmoins été fort surpris de la différence de pureté entre notre échantillon de Trichloréthylène industriel et le Chlorylène. Nous avons alors observé que les accidents, incriminés dans la statistique d'Alice Hamilton, remontaient, pour la plupart, à plus de dix ans, et l'idée nous est venue de rechercher si le Trichloréthylène industriel incriminé était déjà aussi pur que le nôtre.

Nous avons pu, sur d'anciennes caractéristiques de laboratoire d'essai, nous convaincre qu'il n'en était rien.

Ces Trichloréthylènes, en effet, passaient en 2° ou même 3 et 4°.

Le même problème (pureté et toxicité) restait néanmoins posé, mais la comparaison devait porter, non plus sur le tri anesthésique mais d'une part, sur le Trichloréthylène ancien, et d'autre part sur le Trichloréthylène actuel. Ce problème fera l'objet de la plus grande partie de notre travail.

Ce travail sera strictement expérimental. Avant de l'exposer, nous nous bornerons à indiquer assez brièvement (1) :

1° Quelques données chimiques sur lesquelles nous reviendrons au cours de l'exposé de nos essais.

2° Quelques données sur les expérimentations qui ont été faites par différents auteurs sur l'intoxication par le Trichloréthylène.

#### PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Le Trichloréthylène, appelé couramment TRI, est un dérivé chloré de l'acétylène.

Sa formule chimique est  $\text{CHCl}-\text{CCl}^2$ . Ses propriétés sont les suivantes :

— Liquide lourd, incolore, réfrigérant, d'odeur rappelant quelque peu le chloroforme.

(1) Pour toutes autres documentations sur le TRI, nous renvoyons au travail de Dhers (*La médecine du travail*, juillet 1933).

— Non hygroscopique, ne dissout l'eau qu'en de très faibles proportions (0,02 % à 15°).

— Miscible à tous les solvants organiques.

— Densité 1,47.

— Point d'ébullition 87° C.

— Point de congélation 73° C.

— Chaleur spécifique 0,223 Cal/Gr.

— Chaleur latente d'évaporation 56,6 Cal/Gr.

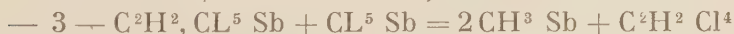
#### MODE D'OBTENTION.

La préparation industrielle du Trichloréthylène est basée sur la décomposition du tétrachloréthane, soit par les alcalis, soit par la chaleur.

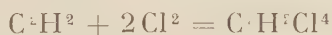
D'une façon générale, on utilise encore, sauf quelques variantes de détail, la réaction découverte en 1869 par Berthelot et Jungfleisch, conduisant à l'obtention de tétrachloréthane : l'acétylène se combine au pentachlorure d'antimoine en donnant un composé d'addition ; celui-ci, sous l'effet de la chaleur, se décompose en trichlorure d'antimoine et tétrachloréthane. Par action du chlore sur le trichlorure, on obtient à nouveau du pentachlorure et la réaction continue.

L'antimoine joue le rôle de catalyseur.

La synthèse se traduit ainsi :



dont la somme correspond à :



La comparaison des formules du tétrachloréthane  $\text{CHCl}^2\text{-CHCl}^2$  et du Trichloréthylène  $\text{CHCl} = \text{CCl}^2$  montre que l'on passe du premier au second par élimination d'une molécule de HCL.



Cette élimination peut avoir lieu par action des alcalis ou par décomposition thermique. Comme alcalis, on utilise de préférence les carbonates d'alcalins, la chaux solide ou en suspension dans l'eau, l'ammoniaque gazeux ou dissous. On distille ensuite le Trichloréthylène formé.

### EMPLOI INDUSTRIEL.

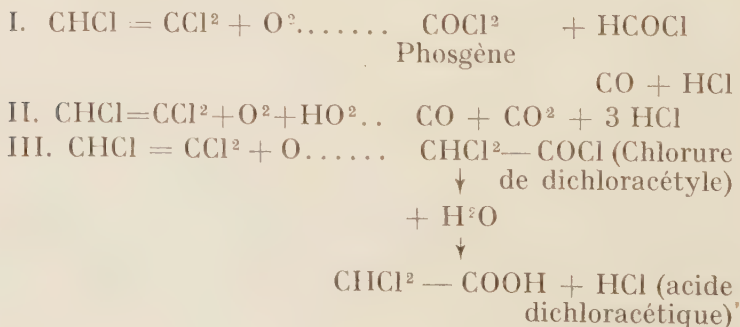
Très succinctement : dégraissage, nettoyage à sec, déparaffinage, récupération d'huiles usées, solvant de certaines résines de caoutchouc (voir Frydlender).

Dans beaucoup d'emplois, il a détrôné le benzène, du fait de sa supériorité en de nombreux points : indifférence à l'état sec ou humide vis-à-vis des métaux usuels (fer, cuivre, plomb, zinc, étain), chaleur de vaporisation plus faible avec un point d'ébullition voisin de celui du benzène, effet solvant plus élevé, et surtout son incombustibilité.

### STABILITÉ DU TRICHLORÉTHYLÈNE.

L'expérience pratique a démontré qu'il était nécessaire de recourir à une stabilisation de Trichloréthylène.

En effet, sous l'influence d'oxydants, comme l'air, le Trichloréthylène a une tendance à se décomposer suivant l'une des trois formules :



Ces réactions peuvent avoir lieu simultanément.

Les stabilisateurs sont des corps qui s'opposent à cette tendance à la décomposition et les recherches sur les anti-oxygènes, notamment celle de Dufraisse et Moureu, permettent de comprendre parfaitement le mécanisme de cette protection.

En ces 10 dernières années les industriels ont breveté de nombreux stabilisateurs, et il est possible de trouver, sur le marché actuel, du Trichloréthylène stable.

La stabilisation a permis, en diminuant les risques de décomposition, d'envisager des emplois plus étendus de ce produit,

Il est cependant nécessaire d'utiliser le Trichloréthylène dans des conditions telles qu'elles ne favorisent pas l'oxydation. Les précautions à prendre sont généralement indiquées par les fabricants eux-mêmes: interdiction d'utiliser le Trichloréthylène près d'une flamme libre (catalyseur); proscription de l'aluminium (action violente du chlorure d'aluminium).

#### ESSAIS EXPÉRIMENTAUX.

Nous présentons ci-après un tableau récapitulatif sur lequel nous avons fait figurer un certain nombre d'essais de différents auteurs (1911 à 1931), essais cités, pour la plupart, par Dhers (*La médecine du travail*, juillet 1933).

Il apparaît tout d'abord dans ce tableau, que les résultats sont assez disparates; cette diversité, d'ailleurs, plus apparente que réelle, doit être à notre avis imputée à la nature différente des points visés, à la variété des espèces animales utilisées et aux modalités diverses des intoxications.

Nous trouvons cependant des résultats qui vont constituer pour nous un faisceau solide d'éléments de comparaison, dans l'impossibilité où nous sommes de nous procurer un Trichloréthylène d'ancienne fabrication.

Nous retiendrons en particulier les essais faits à l'aide

TABLEAU RÉCAPITULATIF.

| Animal        | Mode d'intoxication | Dose en mgr. 10 | Couché en | Narcose en  | Séjour total       | Evolution                           | Auteur        |
|---------------|---------------------|-----------------|-----------|-------------|--------------------|-------------------------------------|---------------|
| <i>Souris</i> | Non précisé         | 22              | 6 h.      | —           | 6 h.               | Mort en 2 j. ou guéri en 1 j.       | Flüry 1931    |
|               | »                   | 25              |           | 2 h.        | 2 h.               | Non indiquée                        | Lazarew 1924  |
|               | »                   | 45              |           |             | 2 h.               | Mort                                | Lazarew 1924  |
| <i>Cobaye</i> | »                   | 4 à 35          |           | 4 h.        | 15 h. en 12 jours. | Non indiquée.                       | Nebuloni 1929 |
|               | »                   | 22              |           | 9'          | 1 h.               | Mort en 1 j. ou guérison            | Flüry 1931    |
|               | Cloche confinée     | 58              |           | 5'          | 1 h.               | Survie                              | Carrieu 1927  |
|               | »                   | 146             |           |             | 11 à 31            | Mort                                | Carrieu 1927  |
| <i>Lapin</i>  | Non précisé         | 120 à 150       |           |             | 1 h. à 2 h.        | Mort                                | Nebuloni 1929 |
|               | Non précisé         | 20              | —         | —           | —                  | Sans danger                         |               |
|               | »                   | 22              | 1 h.      | 2 h. 1/4    | 2 h. 1/4           | Survie                              | Flüry 1931    |
| <i>Chat</i>   | Chroniques          | 4               |           |             | 1 h.               | Mort                                |               |
|               |                     | 4               |           |             | 1 h.               |                                     |               |
|               |                     | 4               |           |             | 102 h.             | 13 h. pend. 17 j. Maigr. de 630 gr. | Lehmann 1911  |
|               |                     | 22              | 1 h. 15'  | 2 h. à 4 h. | 78 h.              | 6 h. pend. 13 j. Paralytie. Mort    | »             |
|               |                     | 25              | 30'       |             | 70 h.              | 10 h. pend. 7 j. Mort               | »             |
|               |                     | 34              | 30'       |             |                    | Mort ou guérison en 2 j. 1/2        | Flüry 1931    |
|               |                     | 45              |           |             |                    | Rétabli en 15 min.                  | Lehmann 1911  |
|               |                     | 55              | 20'       | 4 h. 55     | 4 h. 55            | 4 jours                             | »             |
|               |                     | 87              | 15'       | 4 h. 15     | 4 h. 15            | 1                                   | »             |
|               |                     | 125             | 5'        | 3 h. 55     | 3 h. 55            | 2                                   | »             |
| <i>Chien</i>  |                     | 15              | 12'       | 2 h. 05     | 2 h. 05            | 1                                   | »             |
|               |                     | 230             | 5'        | 1 h. 15     | 1 h. 15            | —                                   | »             |
|               |                     |                 |           | 40'         | 40'                | —                                   | »             |
|               |                     |                 |           |             |                    | —                                   | »             |
|               |                     |                 |           |             |                    | —                                   | »             |
|               |                     |                 |           |             |                    | —                                   | »             |
| <i>Chien</i>  |                     | 6               | 1 h. 30   | 6 h.        | 39 h.              | 6 h. 1/2 pend. 6 jours. Rétabli     | Flüry 1911    |
|               |                     | 22              |           |             | 6 h.               | Rétabli                             |               |

du cobaye par Carrieu en 1927, Nebuloni en 1929 et Flury en 1931.

Nous regrettons cependant de n'avoir pu retrouver d'une façon générale le mode d'intoxication adopté et surtout les caractéristiques du Trichloréthylène utilisé.

Ce sont là, à notre avis, des imprécisions susceptibles de nuire à la valeur de travaux, par ailleurs remarquables.

Nous nous efforcerons, en ce qui nous concerne, d'apporter sur nos essais toutes les précisions utiles.

Les travaux de ces trois auteurs vont nous permettre de déterminer par comparaison avec nos propres essais si le Trichloréthylène actuel, représenté pour nous par un échantillon acheté dans le commerce, est plus ou moins toxique que le Trichloréthylène ancien.

Après quoi, nous nous attacherons à déterminer le rôle des impuretés dans cette différence de toxicité, puis nous ferons porter les comparaisons sur un certain nombre d'autres solvants volatils.

Nous estimons que l'expérimentation est susceptible de fournir des renseignements précieux, non pas tellement sur la valeur toxique d'un produit déterminé, mais sur les valeurs toxiques comparatives de produits différents.

Mais, et nous insistons sur ce point, si l'on veut donner une valeur réelle à l'indice de toxicité comparée, il est nécessaire de se soumettre rigoureusement aux conditions suivantes :

1° Opérer tous les essais qui doivent être comparés les uns aux autres sur une même espèce animale.

2° Expérimenter dans des conditions absolument identiques.

3° Employer, pour chacun des essais, le même échantillon d'un produit.

4° Faire intervenir la loi du plus grand nombre, c'est-à-dire se baser sur une moyenne établie sur un nombre suffisant de sujets, sujets en pleine vitalité.

5° Limiter les conclusions aux conditions strictes de l'expérimentation.

Nous ajouterons à cela l'obligation de préciser toutes les caractéristiques permettant de déterminer le produit à l'aide duquel les essais ont été faits, essais qui ont permis les conclusions, et bien préciser que les résultats ne valent que pour l'échantillon utilisé.

Cette restriction, bien entendu, ne sera pas valable pour des corps purs, c'est-à-dire dont la composition réelle répondrait rigoureusement à la formule chimique, mais nous croyons ces produits bien rares dans la pratique, et nous sommes certains, en ce qui concerne les solvants, que les échantillons de provenance différente sont autant de produits divers, tout au moins quant à la présence de ce que l'on a coutume d'appeler des impuretés.

---

## EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE

---

Nous exposerons successivement :

Les méthodes employées.

Les essais d'intoxication aiguë et chronique avec le Trichloréthylène.

Les essais comparatifs avec le Benzol et le Tétrachlorure de Carbone.

L'étude des toxicités de dix solvants volatils, relativement à leur tension de vapeur.

Les recherches concernant le rôle toxique des impuretés du Trichloréthylène.

Quelques recherches sur l'absorption, la fixation et l'élimination de ce produit.

Nos conclusions générales.

---



## PREMIÈRE PARTIE

# MÉTHODES EMPLOYÉES

---

Nous présenterons les divers éléments de notre travail dans l'ordre suivant :

Sujets d'expérience.

Produits employés et leurs caractéristiques.

Montages et réglages.

Dosages.

### SUJETS D'EXPÉRIENCE

Les cobayes que nous avons utilisés proviennent de divers élevages, spécialisés ou non ; ils n'ont pas été choisis spécialement au point de vue de la race ou du poids. Cependant nous avons écarté les sujets débiles.

Avant de les utiliser, nous les mettions en quarantaine, près du laboratoire, 12 à 15 jours ; nous les écartions après ce délai s'ils n'avaient pas conservé toute leur vitalité. Nous avons employé aussi bien les femelles pleines, sauf dans les 15 derniers jours (le cobaye porte 70 jours environ). Les jeunes n'étaient admis qu'au delà de 350 grammes.

A chaque cobaye correspondait une fiche d'identité sur laquelle nous portions les renseignements de toute nature concernant ce cobaye. Sur 2 schémas, une face dorsale et une face ventrale, nous faisions figurer en couleurs les

particularités du pelage. Ce système d'identification nous a paru bien préférable aux plaques d'oreilles (1).

Nous avons utilisé 165 cobayes qui ont totalisé 1.900 h. de séjours.

## PRODUITS EMPLOYÉS

Tous les produits que nous avons utilisés pour nos essais sont des produits à usage industriel, que nous nous sommes procurés dans le commerce. Pour chacun d'eux, à l'occasion de la présentation des essais de toxicité, nous indiquerons, comme caractéristique de leur degré de pureté, la courbe de distillation d'Engler (dont nous donnons ci-après la méthode).

En ce qui concerne le TRI, produit qui fait l'objet de la plus grosse partie de cette expérimentation, nous avons demandé à l'industrie des produits chimiques de nous procurer plusieurs TRI préparés spécialement et au sujet desquels nous donnerons, par la suite, de plus amples détails. Nous allons dès maintenant fournir toutes les indications sur la méthode de détermination du degré de pureté, par la distillation fractionnée (Engler).

Nous nous étendrons un peu sur ce point, très important à notre point de vue d'expérimentateur. En effet, et nous l'avons déjà dit, la caractéristique du produit expérimenté est un point sur lequel, en général, les auteurs sont assez imprécis et ce renseignement est cependant fondamental.

Prenons un exemple : Pour un chimiste, le tétrachloréthane est le corps qui a pour formule  $\text{CHCl}_2 - \text{CHCl}_2$ . Mais pour l'industriel, et partant pour l'hygiéniste et le toxicologue, c'est un produit vendu sous la dénomination : tétrachloréthane ou une autre. Et, nous savons qu'il y a dans le commerce un certain nombre de tétrachloréthanes

(1) Ph. Navarre. *Le laboratoire dans la médecine journalière* (Doin, 1926).

qui, en raison de la variété des impuretés qu'ils contiennent, diffèrent sensiblement l'un de l'autre ; diffèrent dans leur composition et dans leurs fonctions, et même, cela n'est pas impossible, dans leur pouvoir toxique. Et il en est ainsi pour de nombreux produits.

Nos conclusions n'en seront que mieux assises, car nous aurons précisé de la sorte tous les éléments de nos expériences.

### **Méthode de distillation d'Engler.**

Cette méthode se propose de déterminer d'une façon rapide le degré de pureté d'un produit liquide (pétroles, benzols, solvants), ceci, bien entendu, avec plus ou moins de précision.

L'approximation est cependant, dans la plupart des cas, suffisante pour les besoins de la pratique ; cependant, cette méthode ne renseigne pas, à proprement parler, sur la nature des impuretés contenues dans le produit à analyser.

Elle consiste en une distillation à sec et jusqu'à point sec, de 100 cc. d'un liquide suivant une technique et un appareillage bien établis.

On relève la température au passage de la 1<sup>re</sup> goutte (on ne tient pas compte de la température qui est à ce moment influencée par l'humidité du produit), puis au 5<sup>e</sup> cc. de distillat, puis de 10 cc. en 10 cc. jusqu'au 95<sup>e</sup> cc. ; on relève en outre la température au point sec. La caractéristique de pureté est déterminée par la différence entre la température observée au passage du 5<sup>e</sup> cc. et celle observée au passage du 95<sup>e</sup> cc., pour les produits contenant un stabilisateur (ex. TRI) et du 100<sup>e</sup> cc. pour les autres (ex. tétrachloréthane).

Nous présentons le schéma ci-après (fig. 1).

Le ballon est un ballon standard d'Engler. Ce ballon doit être propre et sec, le condensateur ou réfrigérant doit être rincé avec une petite quantité du liquide à essayer et séché pendant 3', l'adaptateur étant retiré. Une quantité

de 100 cc. est mesurée dans l'éprouvette réceptrice qui doit satisfaire aux exigences du Laboratoire national de Physique. En transvasant cette quantité dans le ballon, on s'efforcera de ne pas mouiller le tube à dégagement. On prendra la précaution d'utiliser la même éprouvette pour la mesure des produits de distillation.

La période qui s'étend entre le début du chauffage et le point de départ de la distillation indiqué par l'apparition de la première goutte, devra être au minimum de 5' et ne devra pas être supérieure à 10'.

La flamme devra être réglée de manière à fournir le taux de distillation désiré (nécessité absolue de ne plus modifier ce réglage).

On considérera l'apparition de la première goutte comme indiquant le point initial d'ébullition. La cadence de la distillation devra être contrôlée au métronome, et sera de deux gouttes à la seconde.

Les résultats doivent être reportés sur un diagramme.

En réalité il ne faut pas demander à la distillation d'Engler ce qu'elle ne peut indiquer ou donner, c'est-à-dire la séparation de plusieurs liquides solvables ou la détermination de la quantité propre à chacun d'eux.

La séparation de deux liquides ne peut être obtenue que par rectification, et l'on sait, par exemple, au laboratoire qu'en rectifiant un mélange de deux corps A et B bouillant à des températures différentes, A étant plus volatil, on recueillera 90 ou 95 % de A seul, puis, passeront en petite quantité, des mélanges de plus en plus pauvres en A et de plus en plus riches en B, jusqu'au moment où il n'y aura plus que du corps B, qui, alors, passera seul.

Encore ceci n'est-il pas valable si B est une impureté de A et se trouve par conséquent en faible proportion ; on pourra seulement enrichir A en cette impureté par une première rectification, puis par des rectifications successives obtenir des volumes de plus en plus petits, conduisant à l'obtention de l'impureté B seule. Le problème se complique encore si le liquide à étudier est composé en très

grande partie d'un corps A et de plusieurs impuretés B C D en faible proportion.

La méthode d'Engler n'étant pas une rectification, mais une distillation sans reflux appréciable, exagère forcément le nombre et la proportion des mélanges des corps étudiés.

De ce fait, elle ne peut conduire à la détermination de la quantité propre de chacun des corps, détermination qui relève de l'analyse physique ou chimique.

Cependant, on comprend facilement que d'un corps pur, bouillant à une température bien définie (sous une pression bien définie) il soit possible de tirer d'une courbe de distillation des renseignements précieux. Plus les différents points de la courbe se rapprochent de cette température, plus le liquide étudié est pur.

Si l'on connaît, en outre, les produits qui peuvent exister comme impuretés et leur température propre d'ébullition on peut déduire de la courbe de distillation d'Engler une première connaissance de la pureté du liquide étudié, connaissance suffisante en général pour les besoins industriels et connaissance susceptible d'orienter des recherches plus précises si besoin est.

La distillation doit se faire sur des produits neutralisés.

Ces quelques commentaires ont eu pour but de bien spécifier les seules indications que nous pourrions tirer de cette méthode ; indications que nous présenterons à l'occasion de chaque produit essayé et qui en constituera la caractéristique.

Il semblerait d'après ce que nous avons vu au début de cet exposé que l'indication seule du chiffre représentant la différence entre la température au 5<sup>e</sup> et celle au 95 ou au 100<sup>e</sup> cc., doive suffire à la comparaison des puretés relatives des différents produits, ou pour un même produit, de différents échantillons.

En réalité ce chiffre n'est un élément indicatif de pureté que s'il est situé, par rapport aux températures successives elles-mêmes, d'où la nécessité d'avoir sous les yeux la liste des températures, ou, mieux, la courbe de distillation.

En d'autres termes, supposons deux échantillons de TRI passant tous les deux en 1°5; il est bien évident que le plus pur, c'est-à-dire celui qui contiendra le plus de TRI, sera celui qui distillera le plus longtemps à la température d'ébullition du TRI et à ses abords immédiats.

Nous indiquerons, pour chacun des produits employés et s'il y a lieu pour chacun des échantillons d'un même produit :

- 1° Le chiffre représentant la différence des températures à 5 cc. et à 95 cc. ;
- 2° une courbe avec l'indication, par une ligne, de la température d'ébullition du produit.

Nous ferons suivre ce schéma de commentaires sur la pureté, la présence d'un stabilisateur, la présence d'impuretés quand elles nous sont connues.

L'indication de ces caractéristiques d'ordre physio-chi-

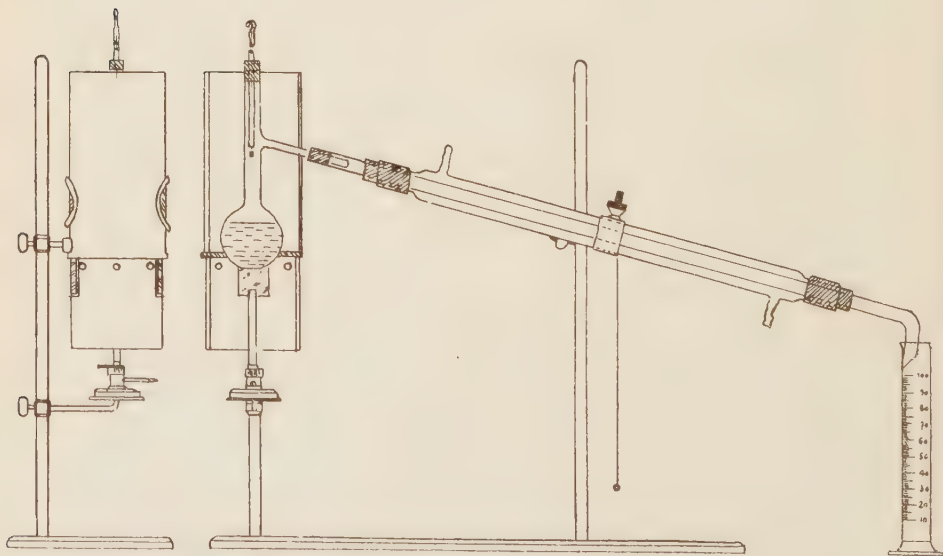


FIG. 1.

mique, nous paraît indispensable, rappelons-le, en raison de la diversité de composition d'un produit chimique livré sous une même dénomination sur le marché.

## MONTAGES

Nos essais d'intoxication seront tous effectués suivant le principe de l'inhalation d'un air plus ou moins chargé de vapeur de TRI, ou d'autres produits.

Nous avons adopté 3 montages, utilisés selon les besoins :

- 1° Le montage en confiné.
- 2° Le montage en circulant sous dépression.
- 3° Le montage en circulant sous compression.

Nous allons les exposer successivement et dans cet ordre.

### MONTAGE EN CONFINÉ.

Nos premiers essais devant être faits comparativement à ceux de Carrieu, nous étions dans l'obligation d'opérer dans des conditions identiques.

Nous avons adopté pour ce montage en confiné une cloche de 20 litres ; nous nous étions auparavant assurés que ce volume permettait au cobaye un séjour d'au moins une heure sans qu'intervienne, en plus de l'action du toxique, les actions nuisibles d'un excès de  $\text{CO}^2$  et d'une diminution de la pression d'oxygène.

L'appareil consiste en cette cloche de 20 litres reposant par son bord rodé sur une plaque de verre également rodée ; une légère couche de vaseline assure l'étanchéité. Sous cette cloche on introduit le cobaye et un trépied supportant 3 feuilles de papier filtre superposées destinées à recevoir la quantité de liquide correspondant à la teneur recherchée. Le produit mesuré à la pipette est répandu sur le papier filtre, puis le col de la cloche fermé par un

bouchon paraffiné. Ce bouchon est traversé par un tube permettant, au cours ou en fin d'expérience, de faire un prélèvement-contrôle au niveau du cobaye ; ce tube est lui-même fermé par une baguette de verre maintenue par un tube de caoutchouc.

L'évaporation sur les 3 hauteurs de papier filtre est totale au bout de quelques minutes, pour une dose de 2 cc.

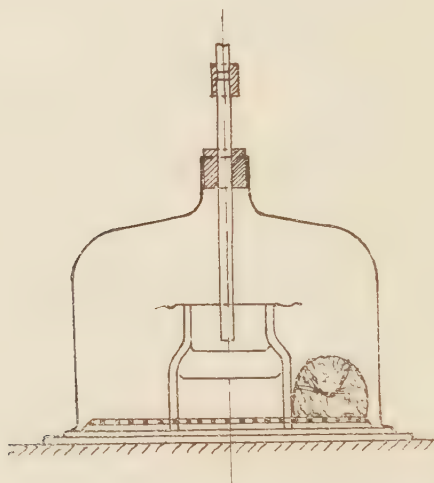


Fig. 2.

de TRI liquide à la température de 18°.

On pouvait se demander si la diffusion des vapeurs de TRI était, à peu de chose près, égale dans toute la cloche. Des prélèvements à différentes hauteurs nous ont confirmé cet état de choses, surtout lorsque l'animal, par son agitation, crée un certain remous. Au contraire, si la cloche est vide d'animal, on trouve, entre la partie inférieure et la partie supérieure, une différence de concentration de l'ordre de 8 à 12 %.

Il est arrivé à plusieurs reprises que l'animal tombe le nez en avant au niveau d'un des filtres, avant complète évaporation ; en ce cas, il absorbe une plus forte concen-

tration, excès dont nous n'avons pas tenu compte dans nos résultats. Ce montage a le gros avantage d'être très simple et de pouvoir être utilisé sans appareils de contrôle.

Il a, par contre, les inconvénients suivants :

- 1° il ne peut être utilisé pour des séjours de longue durée ;
- 2° l'évaporation de produits très volatils crée une certaine compression dans la cloche ; cette compression étant susceptible de soulever la cloche, peut permettre la fuite d'une partie du toxique, faussant ainsi la teneur.

Il y a lieu de prendre les précautions suivantes :

- 1° vérifier le volume de la cloche (nous signalons à ce sujet que la cloche utilisée nous avait été vendue comme ayant une contenance de 15 litres) ;
- 2° utiliser, pour la mesure du volume du produit liquide, une pipette graduée au 1/10 de cc. ;
- 3° faire tomber le TRI en jet directement sur les papiers filtres (le TRI tombé sur le verre s'évapore plus lentement) ;
- 4° refermer immédiatement.

#### MONTAGE EN CIRCULANT.

Nous entendons, par là, un montage qui permette de renouveler, d'une façon continue, l'atmosphère de la cloche.

Nous avons primitivement adopté le montage imaginé par M. Kohn-Abrest, et utilisé par cet auteur pour ses essais toxicologiques de quelques solvants volatils ; un schéma de ce montage figure dans le *Traité de Toxicologie* de Kohn-Abrest et Ogier. A ce montage, nous avons, par la suite, tout en conservant le principe, apporté un certain nombre de modifications.

*Sous dépression.* — Nous avons tout d'abord créé cette circulation par un appel d'air unique, dépression qui amenait dans la cloche, par deux circuits différents, le mélange air TRI recherché. L'un des deux circuits passant par un barboteur contenant le toxique à l'état liquide, l'autre se chargeait d'un air additionnel pris dans l'atmosphère du laboratoire.

Nous n'avons utilisé ce montage que pour les tous premiers essais, en raison de la difficulté, malgré la présence d'un robinet de réglage au niveau de chaque circuit, de proportionner les passages dans chacun de ces circuits à l'aide d'une aspiration unique.

Au surplus, il nous était difficile d'éviter, qu'en raison des résistances apportées sur les deux circuits, une dépression trop marquée ne se constitue dans la cloche. Nous avons vérifié ce fait au moyen d'un manomètre à eau.

Nous signalons cependant que l'adjonction d'une soupape constituée par un tube en T muni d'un robinet, que nous avons installé entre la cloche et la trompe, permettait d'éviter cette dépression dans la cloche par une aspiration accessoire de l'air ambiant ; cependant le réglage restait difficile et nous avons rapidement abandonné ce montage pour adopter le montage sous compression.

*Sous compression.* — Ce montage sera utilisé pour la presque totalité des essais. Nous en donnons, ci-contre, le schéma.

Comme ce schéma l'indique, nous avons installé deux circuits parfaitement indépendants :

1<sup>o</sup> Un circuit d'air barbotant comprenant :

- 1 bouteille d'air comprimé A.
- 1 compteur d'expérience B.
- 1 barboteur d'air à plaque fritté C.
- 1 filtre de sécurité D.

Ce dernier est susceptible de retenir, le cas échéant, les goutelettes.

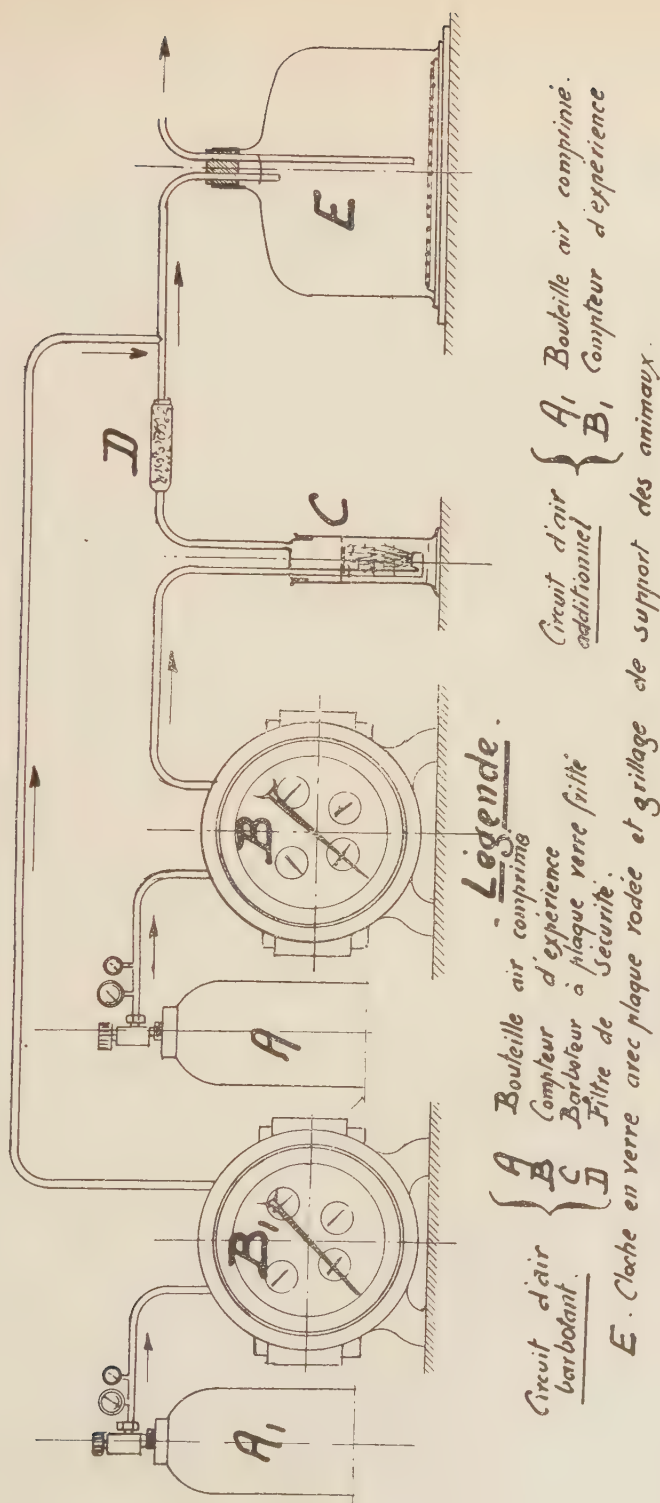


FIG. 3. — Schéma du montage pour inhalation des solvants.

La bouteille d'air comprimé envoie de l'air dans la cloche successivement à travers le compteur B, qui enregistre son volume, et le barboteur C qui charge cet air en vapeur de toxique. Les barboteurs à plaque de verre fritté ont l'avantage de donner une division très grande des bulles d'air, ce qui permet une saturation très avancée en toxique.

2° Un circuit d'air additionnel comprenant :

1 bouteille d'air comprimé A'.

1 compteur d'expérience B'.

L'air additionnel fourni par la bouteille A, après avoir vu son volume enregistré en B, vient, par l'intermédiaire d'un T, diluer l'air chargé de toxique avant son entrée dans la cloche.

La circulation d'air se fait dans le sens de haut en bas, l'admission se faisant au niveau supérieur de la cloche et l'élimination au niveau des cobayes.

Les avantages de ce système sont ceux même du renouvellement de l'air :

Apport continu d'oxygène.

Élimination continuelle du gaz carbonique et de la vapeur d'eau.

Mélange parfait *air-toxique* en raison du brassage dû à la continuité de la circulation.

L'air de la cloche est sous compression, mais cette compression n'est pas de nature à gêner la respiration des animaux car elle ne dépasse pas 3 mm. d'eau.

D'autre part l'inconvénient pouvant résulter du rejet dans l'atmosphère de gaz issus des déjections de l'animal, ne saurait entrer en ligne de compte, en raison du rejet continu à l'extérieur, et du fait que les séjours les plus prolongés n'ont pas dépassé 13 heures consécutives.

Enfin, il est facile d'éviter la mise en liberté dans la salle des gaz toxiques ayant circulé dans la cloche. Il suffit d'installer une tubulure allant jusqu'à une ouverture extérieure.

Il y a un point sur lequel nous devons insister.

C'est qu'il est indispensable de purger l'air de la cloche avant l'admission des animaux.

En effet, si dans le montage en confiné, la teneur recherchée est atteinte en un temps très court, il n'en est pas de même dans le cas d'air circulant ; celui-ci, en effet, d'une teneur en toxique déterminée, diffuse rapidement dans l'air d'abord pur de la cloche ne la chargeant que progressivement, de telle sorte qu'il ne lui confère sa propre concentration qu'au bout d'un certain temps.

Ce temps, ou plus exactement le volume total à faire passer par les deux compteurs avant d'obtenir la teneur définitive dans la cloche, a été déterminé une fois pour toutes par nous-même ; il équivaut approximativement à 3 fois le volume de la cloche.

Nous avons pris soin de n'introduire les animaux sous la cloche qu'après obtention de la teneur recherchée. Au surplus dans certains cas nous avons établi un contrôle supplémentaire par l'analyse de prélèvements d'air.

Nous avons eu l'occasion, à plusieurs reprises au cours de nos expériences, afin de pouvoir utiliser un plus grand nombre d'animaux dans des conditions identiques, de monter deux ou trois cloches en série, ce qui peut se faire sans difficulté.

Le seul inconvénient est représenté par la très grosse quantité de mélange air barbotant, air additionnel à faire passer avant que l'air de la 3<sup>e</sup> cloche soit lui-même à la teneur cherchée. Nous laissions alors passer l'air chargé de vapeurs toxiques pendant plusieurs heures, avant d'introduire les animaux.

## RÉGLAGES ET CONTROLES

Le problème se pose ainsi :

Il s'agit de soumettre un animal, pendant un temps plus ou moins long, à l'influence d'un air chargé de toxique

dans une proportion connue, proportion qui doit peu varier au cours de l'essai.

Il y aura donc pour chaque essai 3 opérations successives :

1<sup>o</sup> Une détermination à l'aide d'un essai à blanc.

Si, en effet, nous connaissons la teneur que nous voulons obtenir, nous ignorons, *a priori*, quelle sera, pour une vitesse et une température donnée, l'entraînement des vapeurs toxiques par l'air barbotant ; le fait de connaître la tension de vapeur saturante à une température donnée serait, en l'espèce, insuffisante. En effet d'autres facteurs interviennent, tels que dimension de la bulle d'air, hauteur du liquide, dans le barboteur (1), composition réelle de ce liquide, etc...

Nous avons donc dû, avant chaque réglage, c'est-à-dire avant chaque intoxication, faire un essai à blanc qui nous renseignait sur la quantité de vapeurs de TRI, ou de tout autre produit entraîné par 1 litre d'air, dans les conditions de l'expérience.

2<sup>o</sup> Un réglage de mise en marche.

Prenons un exemple simple :

Nous voulons obtenir un mélange air-TRI avec une concentration de 100 milligrammes par litre ; l'essai à blanc nous a indiqué un entraînement au barboteur de 400 milligrammes au litre ; il nous faudra donc quand nous ferons passer par le circuit A 1 litre d'air saturé, faire passer par le circuit B 3 litres d'air additionnel.

Nous opérons ce premier réglage en prenant la précaution de faire passer, à l'heure, une quantité d'air supérieure à celle nécessitée par les besoins du cobaye. (Un cobaye de 500 gr. utilise 1/2 litre d'oxygène par heure.)

Lorsque nous avons plusieurs cloches en série, nous augmentions ces quantités.

(1) Le barboteur à verre fritté que nous utilisons présente l'avantage de donner lieu, ceci dans une certaine limite, à des bulles d'égale dimension, quelle qu'en soit la vitesse de passage.

Toutes ces indications seront portées au fur et à mesure des essais.

Le réglage ne se fait pas en une fois; il faut tâtonner un certain temps, mais de toutes façons, ce n'est qu'après le passage de 60 litres et ce à partir du moment où un réglage précis est obtenu, que nous introduisons l'animal.

### 3<sup>o</sup> Des réglages en cours d'essai.

En effet, en cours d'essai, surtout si cet essai a été prolongé, des facteurs interviennent qui troublent le réglage. Ce peut être par ordre de fréquence :

le refroidissement du liquide dû à l'évaporation, en réalité le refroidissement à une limite, à laquelle nous parvenions au cours de l'essai à blanc ;

La diminution des hauteurs de la colonne de liquide dans le barboteur; des fuites en cours de route ; des dérèglages de bouteille d'air ou de compteur. Pour ces 3 dernières causes nous ne voulons parler que des petits dérèglages, insoupçonnables.

Quoique *à priori* les modifications de la teneur dues à ces différentes causes soient peu appréciables, nous ne nous en sommes pas moins assurés dans les premiers essais, par des prélèvements d'air effectués au cours et à la fin du séjour, que nous étions toujours à la teneur recherchée ou à peu près.

Ces dosages nous ont confirmé que nous n'avions pas à redouter, de ces faits, de gros risques d'erreur.

Il est inutile d'ajouter que toutes les 1/2 heures à peu près, nous vérifions d'après les indications des compteurs, que ceux-ci restaient bien réglés.

Dans le cas contraire, bien entendu, nous les réglions à nouveau.

## PRÉLÈVEMENTS D'ATMOSPÈRE

Nous avons eu l'occasion de faire des prélèvements d'air chargé de toxique, dans différentes circonstances, en particulier dans les cloches, pour contrôles de divers

ordres, et dans l'atmosphère du laboratoire lui-même.

Nous avons utilisé pour ces prélèvements 5 bouteilles à 2 tubulures terminales et opposées de contenance d'environ 600 cc. (dont modèle ci-dessous).

Nous avons déterminé avec le plus de précision pos-

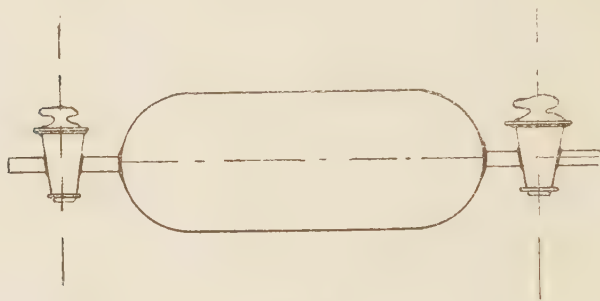


FIG. 1.

sible les volumes libres de chacune d'elle, après vide de 53 milligrammes de Hg. (Poids d'eau  $\times \frac{760 - 53}{760}$ ).

## RECHERCHES ET DOSAGES DU TRICHLORÉTHYLÈNE

Pour rechercher et doser le Trichloréthylène contenu dans nos ampoules de prise d'air ou contenu dans les organes de nos cobayes, nous avons utilisé le montage indiqué par M. Kohn-Abrest, dans son *Précis de Toxicologie*, montage qui a fait l'objet d'une communication à l'Académie des Sciences (t. 199, 1934). Le principe du procédé est le suivant : décomposition par la chaleur au rouge avec production de gaz chlorydrique.

Nos recherches et dosages se présentent sous des conditions quelque peu différentes, en raison :

- 1° de la fréquence de nos dosages ;
- 2° de la connaissance, où nous étions, du dérivé chloré que nous recherchions.

Nous avons été amenés, pour ces raisons, à modifier comme suit ce montage :

a) Nous avons remplacé le chauffage électrique du four, qui exigeait une période de mise en chauffe minima de 30', par un chauffage à l'acétylène, susceptible d'amener le tube de quartz à une température de 800, 900° en quelques minutes ; nous avons vérifié ce dernier point à l'aide d'un pyromètre.

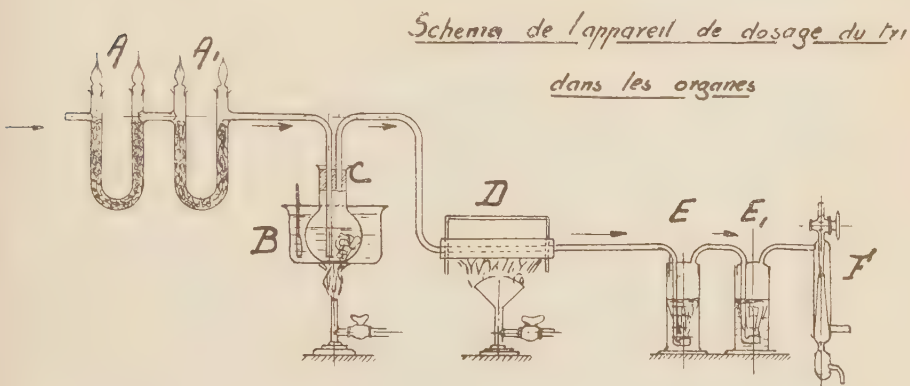


FIG. 5. — Légende :

- A Tube en U de purification de l'air (Charbon actif).
- A<sub>1</sub> Tube en U de purification de l'air (Potasse caustique).
- B Bain-marie chauffé à 90-95° C.
- C Ballon contenant les organes.
- D Four chauffé à l'acétylène à 900°-1.000°.
- E E<sub>1</sub> Barboteurs d'absorption avec plaque verre fritté.
- F Trompe à vide.

b) Les barboteurs de purification de l'air ont été remplacés par les tubes en U contenant l'un du charbon actif, l'autre de la potasse caustique.

Nous avons vérifié que ce système purgeait l'air du laboratoire où se faisaient les analyses des impuretés susceptibles d'influencer les résultats.

D'autre part les gaz de combustion ne sont pas reçus directement dans une solution nitrique de NO<sup>3</sup> AG, le noircissement de AG Cl précipité gênant quelque peu les dosages.

Ils viennent barboter dans une lessive de soude pure dont le traitement est, après l'absorption, le suivant :

1° Addition d'un peu d'eau oxygénée pure pour décomposer les hypochlorites pouvant exister.

2° Acidification de la solution sodique caustique et carbonatée par l'acide nitrique.

3° Précipitation des chlorures par le nitrate d'argent  $\frac{N}{10}$  en excès.

4° L'excès est titré en retour par une solution  $\frac{N}{10}$  de sulfocyanure d'ammonium, en présence d'alun de fer (méthode de Volhand). Cette méthode de titration supprime les effets possibles de corps tels que  $H^2S$ ,  $HCl$  (un cc. nitrate  $Ag = 0,00438$  de TRI).

De plus nous avons à rechercher un corps bien défini ou ses produits de décomposition, cela nous a permis de supprimer les 2 laveurs utilisés par M. Kohn-Abrest, entre le ballon contenant les organes et le four.

Suivant que nous avons à doser le TRI contenu dans l'air où le TRI contenu dans les organes, nous montions l'ampoule à prise d'air ou le ballon contenant l'eau où baignaient les débris d'organes.

Nous verrons au chapitre IV comment nous avons pu utiliser ce montage à d'autres mesures.

## DEUXIÈME PARTIE

# ESSAIS D'INTOXICATION

---

### INTRODUCTION

---

Les trois chapitres qui vont suivre (I-II-III) sont consacrés à nos essais d'intoxication sur le cobaye.

Ces intoxications porteront, pour le principal, sur le trichloréthylène avec des concentrations, comprises entre 4 milligrammes et 1.000 milligrammes par litre. L'exposé des protocoles fera l'objet du chapitre I.

Le chapitre II comportera l'exposé de nos essais comparatifs, à une même teneur, avec le Benzol 90 et le Tétrachlorure de carbone et des essais sur les produits purs.

Au chapitre III, nous établirons et présenterons un tableau de toxicité en tenant compte de la tension de vapeur saturante, de dix solvants plus ou moins volatils.

La plupart des produits employés sont des produits à usage industriel vendus couramment sur le marché.

Lorsque nous emploierons des produits dits « de laboratoire » nous l'indiquerons.

Nous envisagerons, pour chacun des protocoles :

- 1° Le produit employé, ses caractéristiques.
- 2° La concentration.
- 3° Le temps de séjour.
- 4° Les réactions de l'animal.

5° La réanimation, s'il y a lieu.

6° L'évolution.

Précisons quelques points au sujet des trois dernières rubriques. Nous observerons à peu près, pour tous ces produits, les réactions communes au narcotique.

— Une phase centrale (excitation et analgésie).

— Une phase médullaire (excitation et anesthésie).

Puis si l'action est trop sévère,

— Une phase bulbaire, inhibition.

Voici comment les choses se passent dans la plupart des essais.

Le cobaye, dès qu'il est en contact avec l'atmosphère toxique, se gratte le nez, mâchonne avec un mouvement très rapide des mâchoires, un peu comme le cobaye en colère ; puis bave et rejette par les narines un mucus grisâtre ; ces réactions sont constantes et traduisent la gêne. En même temps le cobaye émet une urine généralement très épaisse, puis il se déplace ; quelquefois il tourne en rond comme s'il cherchait une issue ; plus rarement il se dresse comme s'il voulait ou chercher à sortir par le haut de la cloche ou atteindre un air moins chargé.

Dans d'autres cas, il est rapidement hébété et reste en place comme figé.

Peu après il se couche et sa narcose se complète.

Certains auteurs précisent les temps où se situent trois stades de la narcose : narcose légère, moyenne, profonde.

Nous considérons que l'animal est en narcose légère dès le moment où il est couché, mais nous n'avons pu que très rarement déterminer les deux autres moments.

Nous considérons qu'il n'est pas en narcose profonde, tant que persistent des secousses musculaires ou des convulsions (rôle de l'automatisme médullaire ?).

Quant aux réflexes, nous n'avons que deux moyens de juger de leur abolition,

1° Pour le réflexe cornéen, lorsque l'animal, en se couchant, vient coller sa cornée contre la paroi de verre, les paupières ouvertes.

2° Pour les réflexes musculaires, lorsque la percussion de la cloche détermine un sursaut.

Nous avons cependant observé, à plusieurs reprises, que l'animal, manifestement en état de narcose profonde et ayant depuis longtemps cessé toute convulsion, répondait longtemps après aux incitations sonores.

Pendant toute cette période de la narcose plus ou moins profonde, nous observerons des modifications de la respiration et des réactions convulsives de toutes natures.

Nous indiquerons pour la respiration, les particularités saillantes.

Nous observerons un certain nombre de convulsions qui seront communes à tous les produits et à tous les animaux. D'autres seront en rapport avec la concentration, d'autres enfin, assez typiques, seront plus ou moins spécifiques de tel ou tel produit.

Nous ne répéterons pas à chaque exposé les multiples convulsions observées, cette nomenclature deviendrait rapidement fastidieuse ; nous nous contenterons de faire ressortir les plus manifestes.

La plupart de nos essais d'intoxications aiguës ont été menés jusqu'à la mort de l'animal dans la cloche.

Exceptionnellement, lorsqu'il avait dépassé de beaucoup la durée moyenne de résistance, nous le sortions de la cloche pour suivre l'évolution.

Dans ces derniers cas et pour nos premiers essais avec le TRI, ainsi que pour nos essais d'intoxications chroniques, nous aidons la réanimation.

Le cobaye est immédiatement placé dans une étuve chauffée à 40° et dont la porte reste ouverte. Dans quelques cas difficiles nous avons réalisé une circulation, plus ou moins prolongée, dans cette même étuve, de carbogène ou d'oxygène diversement dilué. Nous dirons par la suite ce que nous en pensons.

Au cours de cette réanimation l'animal reproduit, mais en sens inverse, toutes les réactions convulsives et respira-

toire, qui se sont succédées dans la cloche. Gros râles bronchiques constants.

En général, les animaux se réveillent et se mettent debout en des temps qui varient de quelques minutes à 4 ou 5 h., suivant le produit, la dose et l'animal.

Nous n'avons jamais observé de mort dans l'étuve, et cependant plusieurs fois dans les cas très sévères, surtout avec benzol et tétrachloréthane, l'animal réanimé est mort dans l'heure qui a suivi.

Nous donnerons également, lorsqu'il y aura eu survie, certains détails concernant l'évolution.

Chacun de ces chapitres sera complété par quelques tableaux récapitulatifs et comparatifs. Nous pensons que cette disposition permettra de faire ressortir, d'observations assez semblables d'apparence, certains points qui auraient pu passer inaperçus.

---

## CHAPITRE I

### Intoxication par le trichloréthylène.

---

Nous présenterons successivement :

A. — *Les intoxications aiguës.*

1° En confiné, pour essais de courte durée.

2° En circulant.

a) A séjours limités.

b) A séjours mortels.

A doses fortes (100 mgr. à 150 mgr.).

A doses très élevées (350 mgr. à 425 mgr.)

A doses progressivement croissantes (0 mgr.  
à 406 mgr.).

A dose massive (1.000 mgr.).

B. — *Les intoxications chroniques.*

Doses de 4 à 52 milligrammes (8 séries).

C. — *Deux essais particuliers.*

D. — *Un tableau de la valeur toxique du trichloréthylène.*

---

## LES INTOXICATIONS AIGÜES PAR LE TRICHLORÉTHYLENE

---

Tous les essais qui vont suivre ont été faits à l'aide d'un échantillon de Trichloréthylène commercial passant à la distillation en 0°5 (voir courbe, page 147).

Notre expérimentation a comporté 15 essais qui ont été effectués à l'aide de 35 cobayes.

### I. — CONFINÉ

Les essais en ont été faits avec le montage en confiné déjà décrit (voir page 30). Dans la cloche de 18 l. ont été évaporés 1 cc. de TRI.

La première recherche que nous nous étions proposés, rappelons-le, était, en fixant la valeur toxique du TRI actuel, de déterminer si cette valeur était inférieure ou supérieure à celle du TRI d'ancienne fabrication.

Nous avons estimé que cette ancienne valeur ressortait suffisamment des résultats expérimentaux exposés plus haut.

Parmi ces résultats, les premiers en date, à notre connaissance, ont été ceux de Lehmann. Nous ne les retenons pas comme base de comparaison, parce qu'ils sont établis uniquement sur la valeur narcotique.

Ceux de Carrieu, établis sur des cas mortels, ont constitué notre premier élément de comparaison. Ils indiquaient pour une dose de 146 milligrammes une durée de 31' comme limite de résistance ; tous les cobayes mouraient avant ce moment.

Nous nous sommes assurés, par 5 essais, que nous ne détaillerons pas, que nos cobayes pouvaient résister au moins 35'. Nous les avons tous retiré au bout de ce temps. Ils étaient alors dans un état de narcose profonde, avec une respiration à 60 à 80 à la minute. Remis en moins de 20', à la chaleur, ils ont, par la suite, présenté une vitalité tout à fait normale.

La durée de résistance indiquée par Carrieu concernait des cobayes de 600 grammes, aucun des 5 cobayes que nous avons utilisé ne dépassait 500 grammes.

Nous avons ainsi vérifié que le TRI utilisé par nous n'était pas plus toxique que celui utilisé par Carrieu.

## II. — CIRCULANT. SÉJOUR LIMITÉ

Nous avons l'intention de rechercher si nos animaux étaient susceptibles de résister plus de 35' à une même teneur de 146 milligrammes.

Nous avons utilisé l'appareillage, en circulation continue d'air chargé de vapeur toxique (1).

Nous avons introduit dans la cloche à quelques jours d'intervalle 3 séries de cobayes.

### 1<sup>re</sup> SÉRIE.

Cobaye 13, femelle de 486 grammes.

Cobaye 14, femelle de 584 grammes.

Ces deux animaux ont été laissés 2 heures sous la cloche. Ils se sont couchés au bout de 9', sans phénomènes d'excitation. La narcose était complète après 35', au cours desquelles les mouvements spasmodiques ont été très légers et limités aux pattes arrière.

A la 2<sup>e</sup> heure les respirations étaient pour le 13 de 22 fortes/minute et autant de faibles, au rythme régulier. Le 14 avait encore 30 respirations fortes et 25 faibles,

(1) Voir description, p. 33.

rythme régulier. Les cobayes réanimés à l'étuve à 40° se sont remis sur pattes au bout de 35'.

Survie totale. Signalons que le 13 a mis bas 2 mois après 2 jeunes qui se sont développés normalement.

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| TENEUR : TRI entraîné ..... | 20 gr. 45 |
| Air barbotant .....         | 59 l. 3   |
| Air additionnel .....       | 86 l. 5   |

Teneur moyenne par litre ..... 140 mmgr.

## 2<sup>e</sup> SÉRIE.

Cobaye 17, femelle de 691 grammes.

Cobaye 18, mâle de 485 grammes.

Cobaye 19, mâle de 461 grammes.

Couchés après quelques minutes d'agitation marquée.

Le 19 a présenté une polypnée assez marquée (136/minute) ; après une 1/2 heure nous l'avons sorti ; il n'avait pas présenté de convulsions. Réanimé en 5'.

Le 18 avait, au bout d'une 1/2 heure, une respiration irrégulière de rythme à 93/minute. Après quelques convulsions légères il s'était définitivement calmé à la 40<sup>e</sup> minute. Retiré après 1 heure en narcose profonde avec une respiration de 54/minute, il s'est remis en 45'.

Survie totale avec un léger gain de poids.

Le 17, a conservé une respiration bien rythmée et toujours assez profonde. Montée à 96 après 25', elle est descendue régulièrement jusqu'à 52, chiffre observé au moment de la sortie après 1 h. 1/2 de séjour.

Contrastant avec le calme des autres animaux, le 17 a présenté dès la 50<sup>e</sup> minute des convulsions généralisées et des contractions spasmodiques du train postérieur. Ces mouvements intermittents ont duré 10'. Narcose profonde. Survie totale avec une mise bas 20 jours plus tard, de 3 petits normaux.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 18 grammes       |
| Air barbotant .....            | 39 litres        |
| Air additionnel .....          | 92 litres        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 137 milligrammes |

### 3<sup>e</sup> SÉRIE.

Cobaye 41, femelle de 730 grammes.

Cobaye 42, femelle de 474 grammes.

Cobaye 43, femelle de 381 grammes.

Les animaux n'ont pas réagi et sont restés figés jusqu'à leur chute.

Le 42, a eu quelques secousses de la tête puis s'est calmé ; sorti après 1/2 heure avec une respiration de 42/minute. Réanimé en 20'. Survie totale.

Le 43 n'a présenté que des spasmes limités aux membres, contractions d'ailleurs de courte durée. Par contre, sa respiration a pris rapidement un caractère saccadé et a gardé un rythme irrégulier jusqu'à la fin de l'essai, après 1 heure de séjour. Réanimé en 1 heure. Survie totale.

Le 41 n'a été sorti qu'après 1 h. 30 ; sa respiration saccadée et superficielle, montée à 150/minute, était encore de 50 à la fin de l'essai, mais toujours très superficielle. Il s'est ranimé à l'étuve en 1 h. 30. Survie totale. Mise bas 2 mois après dans des conditions normales.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 19 gr. 83        |
| Air barbotant .....            | 42 litres        |
| Air additionnel .....          | 81 litres        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 145 milligrammes |

### CONCLUSIONS.

Nos 8 cobayes ont donc résisté à des séjours d'une 1/2 h. à 2 heures, à la dose moyenne de 140 milligrammes.

Ces animaux n'ont présenté, dans les mois qui ont suivi, aucun trouble fonctionnel apparent.

Croissance, vigueur, appétit sont restés absolument normaux.

Notre Trichloréthylène s'avérait donc déjà moins nocif au point de vue des intoxications aiguës que celui utilisé par les différents auteurs (Carrieu, Nebuloni, Flury) qui nous ont précédé dans cette recherche.

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES INTOXICATIONS A SÉJOURS LIMITÉS  
PAR LE TRICHLORÉTHYLÈNE**

*Doses élevées.*

| Série<br>et<br>teneur | Cobaye |       |      | Temps<br>de<br>séjour | Réactions au cours du séjour |                |                  |                      | Observations                                                                                                                    |
|-----------------------|--------|-------|------|-----------------------|------------------------------|----------------|------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | No     | Poids | Sexe |                       | Cou-<br>ché                  | Narc.<br>prof. | Etat<br>convuls. | Type<br>respiratoire |                                                                                                                                 |
| 1 140                 | 13     | 486   | F.   | 2 h.                  | 9'                           | 35'            | +                | 90/22 reg. R         | Réanimé en 35'<br><i>Survie totale</i>                                                                                          |
|                       | 14     | 584   | F.   | 2 h.                  | 10'                          | 35'            | +                | 84/30 reg. R         |                                                                                                                                 |
| 2 137                 | 17     | 691   | F.   | 1 h. 30               | 8'+                          |                | ++               | 96/52 reg.           | Réanimé en 35'<br><i>Survie totale</i><br>Réanimé en 45'<br><i>Survie totale</i><br>Réanimé en 5'<br><i>Survie totale</i>       |
|                       | 18     | 485   | M.   | 1 h.                  | 7'+                          | 40'            | +                | 93/54 reg.           |                                                                                                                                 |
|                       | 19     | 461   | M.   | 0 h. 30               | 9'+                          |                | 0                | 136/72 reg.          |                                                                                                                                 |
| 3 145                 | 41     | 730   | F.   | 1 h. 30               |                              |                |                  | 150/50               | Réanimé en 40'<br><i>Survie totale</i><br>Réanimé en 1 h. 30<br><i>Survie totale</i><br>Réanimé en 1 h.<br><i>Survie totale</i> |
|                       | 42     | 474   | F.   | 0 h. 30               |                              |                | 0                | 98/42                |                                                                                                                                 |
|                       | 43     | 381   | F.   | 1 h.                  |                              |                | +                | Irreg.               |                                                                                                                                 |

## SÉJOURS MORTELS

Ce point étant acquis, nous avons cherché à établir sur des données plus solides, la valeur toxique du Trichloréthylène actuel. Nous l'avons établie par des essais d'intoxication aiguë à des doses élevées et à temps de séjour prolongés, essais que nous allons présenter successivement par ordre de teneur croissante.

Ces essais ont été faits à l'aide de notre montage en circulant.

## INTOXICATIONS. PAR DOSES FORTES (123 à 151 mgr.)

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 62 et 130 mâles de 528 et 526 grammes.

Le 62 déjà utilisé un mois auparavant, dès son entrée reste figé, tombe après 5' ; aucune réaction convulsive. Sa respiration se maintient à un chiffre élevé, mais très irrégulière d'amplitude, une respiration profonde alternant avec trois ou quatre respirations superficielles. Les respirations s'affaiblissent assez rapidement et l'animal meurt après 1 h. 20. Réflexe cornéen aboli après 15'.

Le 130 tombe après 7'. Des contractions spasmodiques alternées des muscles du cou, entrecoupées de périodes calmes persistent 15' environ. Narcose profonde en 30'. La respiration monte à 150/m. (à 30'), assez profonde et saccadée, puis devient irrégulière et de nouveau régulière, descend assez rapidement et après 3 heures est de 5/m. Elle se maintient à ce chiffre en diminuant peu à peu d'amplitude jusqu'à la 5<sup>e</sup> heure.

A ce moment, sorti de la cloche, le cobaye est mis à l'étuve ; sa respiration, sous l'influence de bouffées de carbogène, reprend en quelques minutes un rythme régulier à 50/m. Gros râles bronchiques. Remis sur pattes au bout de 2 h. 30. L'animal a survécu.

Il est mort 15 jours après, brusquement, alors que sa courbe de poids indiquait un gain continu.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 39 gr. 40        |
| Air barbotant .....            | 113 litres       |
| Air additionnel .....          | 206 litres       |
| Teneur moyenne par litre ..... | 123 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 9, femelle de 668 grammes. Cobaye 159, mâle de 860 grammes.

Le 9 se couche après 10'. Sa respiration monte à 100/m. puis descend régulièrement à 15/m., mais toujours profonde ; à ce moment l'animal meurt ; durée du séjour : 3 h. 19.

Le 159 se couche après 12', spasmes assez marqués du cou, quelques spasmes généralisés ; respiration moins lente mais très faible, 48/m. au moment de la mort, en 2 h. 58.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 69 grammes       |
| Air barbotant .....            | 236 litres       |
| Air additionnel .....          | 292 litres       |
| Teneur moyenne par litre ..... | 131 milligrammes |

### 3<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 120 et 122, mâles de 729 et 591 grammes.

Le 120, pas de convulsion, mais mucus spumeux abondant par le nez au cours de la dernière heure ; la respiration s'est maintenue pendant 20' à 114/m., puis est descendue rapidement à 56/m., saccadée et profonde.

Mort en 4 h. 41 avec une respiration de 24/m.

Le 122, état spasmodique très léger, narcose profonde après 30'. La respiration se maintient au-dessus de 100/m. pendant 1 heure, puis devient irrégulière et descend régulièrement à 17/m. jusqu'à la mort qui a lieu au bout de 4 h. 40.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 39 gr. 55        |
| Air barbotant .....            | 113 litres       |
| Air additionnel .....          | 178 litres       |
| Teneur moyenne par litre ..... | 136 milligrammes |

### 4<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 3, femelle de 556 grammes, et 76, mâle de 429 gr.

Le 3 se couche après 8', respiration irrégulière d'amplitude et de rythme ; mort après 1 h. 40.

Le 76 tombe après 5', respiration du même type, quelques secousses musculaires du train postérieur. Mort en 1 h. 17.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 26 grammes       |
| Air barbotant .....            | 73 litres        |
| Air additionnel .....          | 11 litres        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 146 milligrammes |

#### 5<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 91 et 93, femelles de 536 et 490 grammes.

Les deux cobayes restent figés et se couchent après 10'. Au cours de l'essai, ni l'un, ni l'autre n'ont présenté d'état convulsif.

Le 91, respiration irrégulière de rythme encore à 27/m. peu avant sa mort après 1 h. 15.

Le 93, respiration profonde mais lente descendue à 10/m. au moment de sa mort, soit au bout de 2 h. 52, précédée de quelques pauses respiratoires.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 27 gr. 50        |
| Air barbotant .....            | 77 litres        |
| Air additionnel .....          | 110 litres       |
| Teneur moyenne par litre ..... | 147 milligrammes |

#### 6<sup>e</sup> ESSAI.

Cet essai a été fait à l'aide du montage en série de 3 cloches. Les animaux n'ont été introduits qu'après un passage total de 280 litres de mélange toxique.

Cobayes 19, 85, 86, 87, mâles de 486, 490, 711 et 613 gr. et la femelle 77 de 396 grammes.

Le 19 : couché en 8' ; état convulsif moyen, respiration très irrégulière, une respiration forte, alternée avec 2 ou 3 respirations très faibles. 11 respirations/minute au moment de la mort après 2 h. 30 de séjour.

Le 77 : couché en 10' ; état convulsif nul ; respiration peu irrégulière ; encore à 50/m. après 50'. Mort à la 55<sup>e</sup> minute.

Le 85 : couché en 7' ; état convulsif léger, limité au tremblement des pattes. La respiration régulière n'est pas montée au delà de 80/m., est devenue très saccadée jusqu'à la mort après 2 h. 05 (20 respirations/minute et quelques pauses).

Le 86 tombe après 7' ; état convulsif moyen, narcose profonde après 26' ; respiration de 110/m. à 10/m. irrégulière d'amplitude.

Le cobaye, encore en vie après 5 heures, est sorti puis mis en étuve. Sa respiration ayant tendance à diminuer encore, nous avons fait une injection d'1/4 d'ampoule de caféine et donné quelques bouffées de carbogène. Le rythme est rapidement revenu à 40/m. et est graduellement remonté à 80-90/m.

L'animal s'est remis sur pattes après 3 heures ; est mort 13 jours après.

Le 87 tombé en 6' ; narcose profonde après 40' ; respiration toujours irrégulière, une forte alternant avec une faible. Mort en 1 h. 05.

|          |                                |                  |
|----------|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : | TRI entraîné .....             | 58 gr. 20.       |
|          | Air barbotant .....            | 166 litres       |
|          | Air additionnel .....          | 226 l. 6         |
|          | Teneur moyenne par litre ..... | 148 milligrammes |

#### 7<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 74, femelle de 387 grammes. Cobaye 81, mâle de 645 grammes.

Le 74 : couché après 5' ; la respiration 40/m. régulière, mais saccadée, était encore à 20/m. au moment de la mort survenue en 1 h. 17.

Le 81 : état convulsif très léger et de courte durée ; narcose en 25' ; respiration d'une fréquence rapidement réduite à 40/m. qui se maintient à ce chiffre pendant 2 heures mais de plus en plus superficielle, toujours régulière. Après 4 heures, le cobaye présente des séries intermittentes de pauses respiratoires de durée variant de 30'' à 1'.

L'animal a été sorti de la cloche après 4 h. 45 de séjour, en pause respiratoire ; le cœur battant encore très faiblement. Après caféine, respiration artificielle, étuve, les respirations reprennent, mais l'animal meurt après 2 heures de coma.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 33 gr. 65        |
| Air barbotant .....            | 88 l. 2          |
| Air additionnel .....          | 138 l. 2         |
| Teneur moyenne par litre ..... | 149 milligrammes |

### 8<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 67 et 68, mâles de 817 et 668 grammes.

Le 67 : couché en 5' ; narcose profonde au bout de 32' ; état convulsif limité à des contractions alternées des muscles du cou et des tremblements très rapides des pattes ; ces phénomènes n'ont pas duré plus de 10'.

La respiration, montée à 128/m. au bout de 13', a décrue

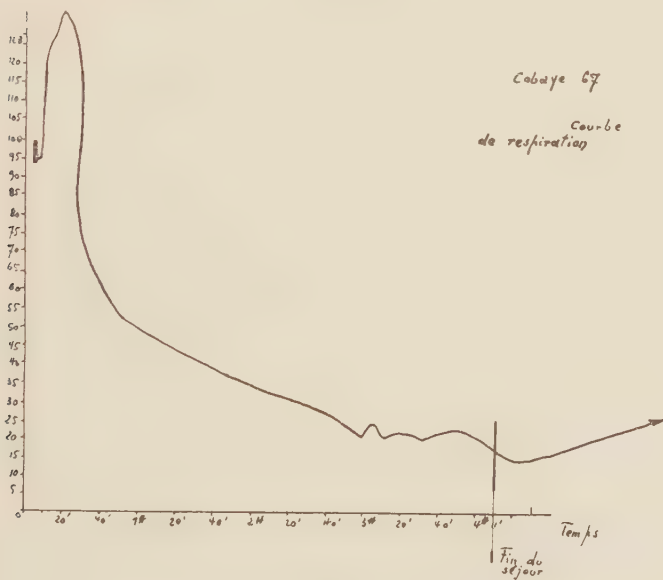


FIG. 6.

régulièrement jusqu'à 19.m. après 4 heures. D'abord régulière et profonde elle a présenté entre la 42<sup>e</sup> et la 66<sup>e</sup> minute, une grosse irrégularité de cadence avec de multiples pauses de 10 à 30'', puis elle s'est régularisée de rythme, mais en devenant irrégulière d'amplitude (à peu près

autant de respirations faibles que de fortes, alternées assez régulièrement).

Nous avons eu l'occasion, pour cet animal, de relever son chiffre de respiration souvent et à intervalles réguliers.

Nous faisons figurer ci-dessus une courbe qui représente, croyons-nous, assez bien, le profil respiratoire normal au cours d'une intoxication de cette nature.

L'animal sorti après 4 h. 10, a été mis à l'étuve. A ce moment les pauses respiratoires avaient cessé et la respiration était encore à 19/m. Nous n'avons pas donné de

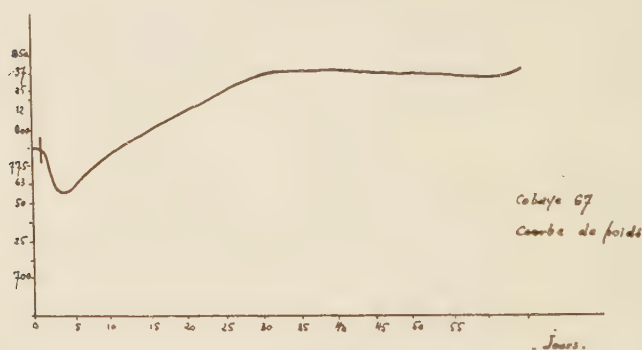


FIG. 7.

carbogène. L'animal s'est remis dans ces conditions en 2 heures.

*Survie totale.* Nous donnons ci-dessus la courbe de ses poids.

L'animal présentait, par ailleurs, une vitalité tout à fait normale sans aucun trouble fonctionnel apparent.

Le 68 : narcose profonde au bout de 40'; respiration de même nature que précédemment avec quelques courtes pauses et irrégularités.

Après 3 h. 15, l'animal fait une syncope respiratoire. Nous ne l'avons pas retiré à ce moment et il est mort quelques minutes après.

|          |                                |                  |
|----------|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : | TRI entraîné .....             | 20 gr. 40        |
|          | Air barbotant .....            | 42 l. 1          |
|          | Air additionnel .....          | 93 litres        |
|          | Teneur moyenne par litre ..... | 151 milligrammes |

## INTOXICATIONS

PAR TENEURS TRÈS ÉLEVÉES (349 et 423 mgr.)

La teneur de 140 milligrammes environ que nous avons adoptée pour les essais qui précèdent, ne s'observe, bien entendu, jamais dans la pratique. On ne la conçoit en effet qu'à l'occasion d'accidents tout à fait exceptionnels que constitueraient, par exemple, des fuites multiples et simultanées, ou un éclatement d'appareil. Encore faudrait-il que la ventilation du local soit nulle ou le local trop exigü, mais même dans ce cas le danger de l'intoxication aiguë serait évitable, puisque, nous l'avons vu, au moins pour le cobaye, ce n'est qu'après plusieurs minutes qu'apparaît la perte de conscience et même, nos essais le prouvent, si l'intoxiqué n'est éloigné qu'après une heure ou plus, il doit survivre.

Nous précisons ce point afin qu'un rapprochement ne soit pas envisagé du fait que nous avons choisi cette dose comme base d'expérimentation.

L'adoption de ce chiffre nous permettait simplement une comparaison avec les travaux d'auteurs qui nous ont précédé dans cette voie.

Il nous a paru intéressant de rechercher ce que pouvait devenir le danger toxique devant des doses 2 ou 3 fois plus élevées.

Trois essais ont été effectués avec le montage en circulant mais bien entendu, avec le seul circuit barbotant, la température ambiante étant d'environ 24°.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobaye 14, femelle de 723 grammes.

Un état convulsif moyen et plus ou moins généralisé est apparu après 30', état qui a duré 1/4 d'heure environ. L'a-

nimal nous a semblé en narcose profonde dès la 20<sup>e</sup> minute (tout au moins à ce moment nous avons constaté l'abolition de son réflexe cornéen). La respiration nous a paru plus saccadée, plus profonde, avec une certaine tendance au type agonique dès la 30<sup>e</sup> minute, mais cependant régulière de rythme et d'amplitude; elle était encore à 21/m. lorsque l'animal est mort après 2 h. 06.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 15 grammes       |
| Air barbotant .....            | 44 litres        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 349 milligrammes |

## 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 107, mâle de 645 grammes et cobaye 112, femelle de 645 grammes.

Chez le 107, les yeux coulent immédiatement et l'animal tombe après 4'. Des mouvements spasmodiques alternés de la tête et du train postérieur apparaissent simultanément qui dureront 4'.

La respiration n'a pas dépassé 60/m. Régulière, elle a présenté dans les dernières minutes de l'essai un type très net de Cheyne-Stockes. Mort en 1 h. 22.

Le 112 tombe dès la première minute, présente également des spasmes rapides de la tête et du train postérieur; sa respiration, montée à 120/m. et toujours régulière, était encore à 52/m. au moment de la syncope mortelle à la 40<sup>e</sup> minute.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : TRI entraîné .....    | 29 grammes       |
| Air barbotant .....            | 69 litres        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 423 milligrammes |

## REMARQUES

Nous avons observé, à l'occasion de ces essais et par rapport aux essais des séries précédentes, les différences suivantes :

- 1<sup>o</sup> La moyenne des temps de résistance s'est abaissée à 1 h. 20 environ.
- 2<sup>o</sup> Les réactions convulsives ont été beaucoup plus marquées.
- 3<sup>o</sup> Les animaux sont morts au cours d'une respiration à cadence élevée et nous observons pour la première fois le rythme Cheyne-Stockes.

Désirant pousser à l'extrême limite supérieure la teneur en toxique, nous avons essayé d'augmenter la tension de vapeur par le chauffage du barboteur au bain-marie.

#### ESSAI DE MORT IMMÉDIATE PAR DOSE MASSIVE.

Chauffage à 40°.

Cobaye 150, mâle de 770 grammes.

Tombe immédiatement, narcose profonde en 10', spasmes généralisés avec hyperextension en pleurotonos durant quelques minutes. R. 88 (5'). Mort à la 15<sup>e</sup> minute avec une respiration de 51/m. Le cobaye avait présenté entre la 10<sup>e</sup> et la 11<sup>e</sup> minute 2 pauses respiratoires de 30'' environ.

L'air barbotant a entraîné 1 gr. 3 de TRI par litre, cependant quelques gouttelettes ont été retenues au niveau de notre filtre.

Après pesée et dosage par prélèvement, nous nous sommes assurés que l'atmosphère de la cloche était d'au moins 1.000 milligrammes par litre.

#### INTOXICATIONS PAR TENEURS PROGRESSIVEMENT CROISSANTES

En faisant quelques recherches sur l'élimination par la voie pulmonaire à l'aide d'un montage exposé plus loin (1), nous avons constaté que les cobayes mis en verrine et

(1) Voir quatrième partie.

soumis progressivement à des doses allant jusqu'à la teneur saturante résistaient, en moyenne, assez longtemps.

Nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas là certains phénomènes de préparation ou d'accoutumance.

Voici en effet les indications que nous avons tirées de ces essais :

#### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Le cobaye 6, femelle de 512 grammes, n'est mort qu'après 2 h. 20, dans les conditions suivantes :

Introduit dans une verrine ovoïde, tubulée à chaque extrémité, il a été soumis à l'arrivée d'un air saturé de TRI dont le passage, dans la verrine, à raison de 2 l. 10 environ à l'heure, permettait sa substitution progressive à l'air pur primitif.

On peut admettre qu'au bout d'une heure la purge a été totale et que le cobaye a été soumis, à partir de ce moment, à l'air saturé de TRI, tel qu'il parvient dans la verrine.

Préparé progressivement l'animal a donc résisté 1 h. 20 à une teneur moyenne de 406 milligrammes.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| Poids du TRI entraîné .....    | 2 gr. 05         |
| Air barbotant .....            | 5 litres         |
| Teneur moyenne par litre ..... | 406 milligrammes |

#### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Même montage que précédemment, a porté sur le cobaye 5, femelle de 486 grammes. L'animal n'est mort qu'au bout de 4 h. 10.

|                     |                  |
|---------------------|------------------|
| TRI entraîné ... .. | 9 gr. 15         |
| Air barbotant ..... | 22 l. 7          |
| Teneur moyenne..... | 402 milligrammes |

Le volume libre étant dans ce cas particulier de 1.025 cc. (volume du cobaye 475 cc.) on peut admettre que la purge

a été faite après le passage, en comptant au plus large, de 2 à 3 litres d'air.

Remarquons en outre que la respiration est restée profonde et n'est pas descendue au-dessous de 30/m.

Signalons que ce cobaye avait subi une intoxication de moyenne concentration en atmosphère confinée avec le TRI, 2 mois 1/2 auparavant.

### 3<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 12, femelle de 680 grammes.

Même montage. Le cobaye s'est couché après 18', dans

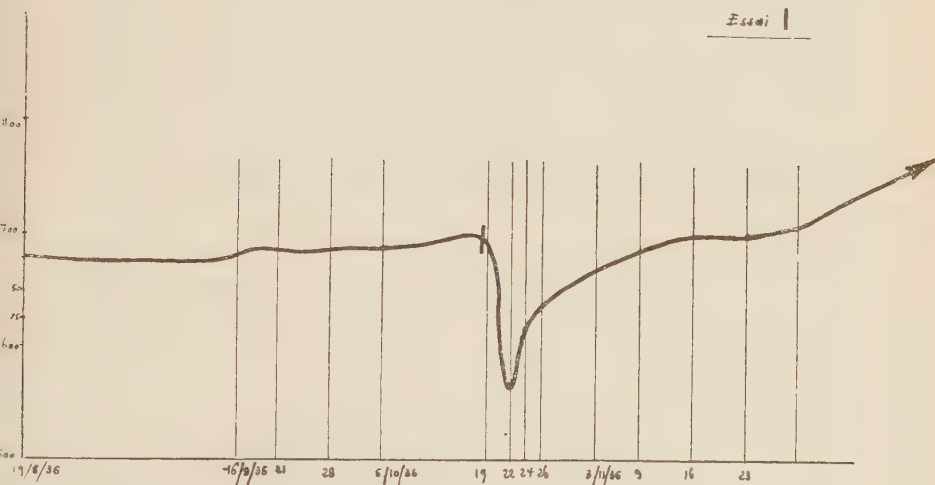


FIG. 8. — Courbe de poids du cobaye 12.

un état convulsif assez marqué. Respiration 90/m. (30') à 30/m. (2 h. 55) le dernier 1/4 d'heure a été entrecoupé d'un certain nombre de pauses dont plusieurs de 30 à 40'', et au moins 1 pause de 1'45''.

Peu après nous avons retiré l'animal, et l'avons réanimé (chaleur et bouffées de carbogène) ; il est resté 4 heures dans le coma.

Des pesées du barboteur, il ressort que 7 gr. 5 de Trichloréthylène ont été entraînés. La quantité d'air circu-

lant ayant été de 15 litres, la teneur moyenne ressort à 500 mgr/litre. La purge a été totale après passage de 3 litres environ, soit après  $3/4$  d'heure. L'animal a donc résisté 2 h. 15 à une intoxication de 500 milligrammes par litre, ceci après avoir supporté pendant  $3/4$  d'heure des teneurs allant progressivement de 0 à 500 milligrammes.

Le cobaye, tenu au chaud toute la nuit, était encore vivant le lendemain matin ; il a recommencé à manger dans la matinée. Survie totale.

Ci-contre sa courbe de poids.

Nous avons été très surpris de ces résultats, et en particulier de celui concernant le dernier cobaye (n° 12) qui a survécu définitivement après avoir supporté 3 heures à 500 milligrammes et être resté dans le coma ensuite 4 heures. Nous avons jugé utile de refaire un essai analogue, mais avec la possibilité de suivre les réactions de l'animal (ce que nous n'avions pas fait précédemment, nos recherches ayant un autre but).

Nous avons utilisé la cloche (20 litres) avec le montage circulant en un seul circuit barbotant.

## ESSAI.

Cobayes 115-117, 2 mâles de 672 et 638 grammes.

Les animaux ont été introduits dans la cloche avant toute circulation. Ils ne se sont grattés et n'ont mâchonné qu'après 10'. Ils se sont couchés au bout d'un  $1/4$  d'heure (à ce moment 6 litres étaient passés). Ils ont présenté quelques secousses musculaires des membres et 20' après le début de l'essai ils étaient en narcose profonde.

Le 117 avait à ce moment une respiration de 68/m. Il est mort après 48', après avoir présenté quelques pauses de 15 à 20' ; peu avant sa respiration était encore à 54/m.

Le 115 : sa respiration montée à 124, est descendue régulièrement, tout en devenant plus superficielle jusqu'au moment de la mort, 1 h. 56.

A part les secousses du début, renouvelées à 4 ou 5 reprises, aucun des 2 animaux n'a présenté de spasmes marqués.

TRI ..... 21 gr. 35  
Air barbotant ..... 61 l. 8

Teneur moyenne..... 345 milligrammes

Evidemment nous n'avons pas eu là confirmation des résultats remarquables observés précédemment.

Nous pensons néanmoins que ces derniers temps doivent être retenus, car l'essai a été fait avec beaucoup de précision ainsi qu'on le verra dans l'exposé détaillé (1) et nous ne voyons pas que des causes d'erreur grossières aient pu nous échapper.

Nous présentons ci-après un tableau récapitulatif de tous les essais d'intoxication aiguës que nous venons d'exposer.

Afin de simplifier les indications portées sur le tableau nous signalerons par un ou plusieurs + les différents degrés d'intensité des états de convulsion, suivant l'échelle ci-dessous :

|                                                                                               |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Rien, ou tremblements simples des pattes.....                                                 | 0     |
| Quelques secousses et soubresauts .....                                                       | +     |
| Spasmes partiels ou convulsions générales<br>légères .....                                    | ++    |
| Spasmes convulsifs intenses et prolongés.....                                                 | +++   |
| Contractures généralisées transitoires tétaniques,<br>ou latérales ou bilatérales alternées.. | ++++  |
| Spasmes de torsion et contractures généralisées<br>en hyperextension, prolongées.....         | +++++ |

(1) Voir quatrième partie.

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES INTOXICATIONS MORTELLES PAR LE TRICHLORÉTHYLÈNE**

*Doses élevées.*

| Série<br>et teneur | Cobaye |       |      | Temps<br>de<br>séjour | Réactions au cours des séjours |               |                   | Observations      |                                                                                                  |
|--------------------|--------|-------|------|-----------------------|--------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | No     | Poids | Sexe |                       | Couché                         | Narc<br>Prof. | Etat<br>convulsif |                   | Type respiratoire                                                                                |
| 1                  | 123    | 62    | 528  | M.                    | 1 h. 20'                       | 5'            | 0                 | Irrég. +          | Mort 13 jours après l'essai.                                                                     |
| 2                  | 131    | 130   | 526  | M.                    | 5 h. 7'                        | 7'            | +                 | 150/5 rég.        |                                                                                                  |
| 3                  | 136    | 159   | 860  | M.                    | 3 h. 19'                       | 10'           | +                 | 100/15 rég.       | Jetage mucus.                                                                                    |
|                    |        | 120   | 729  | M.                    | 2 h. 58'                       | 12'           | +                 | 80/48 faibl. rég. |                                                                                                  |
| 4                  | 146    | 122   | 590  | M.                    | 4 h. 40'                       | 4 h. 40'      | 0                 | 114/56 prof.      | Pauses très courtes.                                                                             |
|                    |        | 3     | 556  | F.                    | 1 h. 40'                       | 8'            | +                 | 100/117 irrég.    |                                                                                                  |
| 5                  | 147    | 76    | 429  | M.                    | 1 h. 17'                       | 5'            | +                 | Irrég.            | Quelques pauses très courtes.<br>Mort 13 jours après l'essai.                                    |
|                    |        | 91    | 536  | F.                    | 1 h. 15'                       | 10'           | 0                 | 90/27 irr. R.     |                                                                                                  |
| 6                  | 148    | 93    | 490  | F.                    | 2 h. 53'                       | 10'           | 0                 | 85/10 rég.        | Quelques pauses très courtes.<br>Mort 13 jours après l'essai.                                    |
|                    |        | 19    | 486  | M.                    | 2 h. 30'                       | 8'            | +                 | 80/11 irrég.      |                                                                                                  |
| 7                  | 149    | 77    | 396  | F.                    | 0 h. 55'                       | 40'           | 0                 | 70/50 irrég.      | Quelques pauses respiratoires.                                                                   |
|                    |        | 85    | 490  | M.                    | 2 h. 05'                       | 7'            | 0                 | 80/20             |                                                                                                  |
| 8                  | 151    | 86    | 714  | M.                    | 5 h. 7'                        | 6'            | +                 | 110/irrég. A.     | Pauses multiples. <i>Survie totale.</i><br>Resp. très spasmodique.<br>Resp. type Cheyne-Stockes. |
|                    |        | 87    | 613  | M.                    | 1 h. 05'                       | 5'            | 0                 | Irrég. A.         |                                                                                                  |
| 1a                 | 349    | 74    | 387  | F.                    | 1 h. 17'                       | 5'            | +                 | 40/20             | 2 pauses de 30''                                                                                 |
|                    |        | 81    | 645  | M.                    | 4 h. 45'                       |               | +                 |                   |                                                                                                  |
| 2a                 | 423    | 68    | 668  | F.                    | 3 h. 15'                       | 40'           | +                 |                   | Pauses respiratoires.                                                                            |
|                    |        | 67    | 817  | M.                    | 4 h. 10'                       | 5'            | +                 |                   |                                                                                                  |
| 3a                 | 1066   | 14    | 733  | F.                    | 2 h. 06'                       |               | +                 | 128/19 irrég.     | <i>Survie totale.</i>                                                                            |
|                    |        | 107   | 645  | M.                    | 1 h. 22'                       | 4'            | +                 | 60/21 rég.        |                                                                                                  |
| SP                 | 345    | 112   | 645  | F.                    | 0 h. 40'                       | 4'            | +                 | 60/25 irrég.      | 2 pauses de 30''                                                                                 |
|                    |        | 158   | 770  | M.                    | 0 h. 15'                       | 5'            | +                 | 124/37 rég.       |                                                                                                  |
| SP                 | 406    | 115   | 672  | M.                    | 1 h. 58'                       | 15'           | +                 | 68/54 irrég.      | Pauses respiratoires.                                                                            |
|                    |        | 117   | 638  | M.                    | 0 h. 48'                       | 15'           | +                 | 68/12 irrég.      |                                                                                                  |
| SP                 | 500    | 6     | 459  | F.                    | 4 h. 20'                       | 32'           | +                 | 81/11/33          | <i>Survie totale.</i>                                                                            |
|                    |        | 5     | 439  | F.                    | 1 h. 10'                       | 18'           | +                 | 90/9/39           |                                                                                                  |
|                    |        | 12    | 681  | F.                    | 3 h.                           |               | +                 |                   |                                                                                                  |

## REMARQUES ET CONCLUSIONS

### I. — TENEURS ÉLEVÉES.

Nous avons ainsi soumis à des doses mortelles, 19 cobayes, 12 mâles et 7 femelles.

Les teneurs ont été suivant les essais, de 123 à 151 milligrammes par litre.

Les temps de séjour ont varié de 55' à 5 heures.

Quinze cobayes sont morts sous cloche, 3 ont survécu après des séjours de 4 à 5 heures. De ceux-ci, 2 sont morts 13 jours après, sans qu'on puisse nettement rattacher cette mort à l'intoxication, alors que le troisième, qui avait supporté un séjour de 4 h. 10 à 151 mgr/l. survit encore 4 mois après l'intoxication, sans présenter le moindre trouble fonctionnel apparent ; sa vitalité restant égale à ce qu'elle était auparavant.

La moyenne des durées de résistance ressort à 3 heures.

Notre Trichloréthylène se confirme donc, au point de la toxicité aiguë, comme très nettement moins nocif que le Trichloréthylène d'ancienne fabrication, ainsi qu'il ressort de nos essais et des résultats des auteurs sur lesquels ont porté nos comparaisons.

Voici comment se disposent ces résistances :

(1 cobaye a succombé avant 1 heure, exactement 55'.

(le plus jeune animal de la série).

6 ont succombé entre 1 heure et 2 heures

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 | — | 2 | — | 3 | — |
|---|---|---|---|---|---|

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 2 | — | 3 | — | 4 | — |
|---|---|---|---|---|---|

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 3 | — | 4 | — | 5 | — |
|---|---|---|---|---|---|

3 ont survécu après des séjours de 4 à 5 heures.

On voit par ce tableau combien sont variables les résistances individuelles ; cela n'est d'ailleurs spécial ni au cobaye ni au Trichloréthylène.

Les facteurs sont multiples qui modifient cette résistance et, avant l'essai, échappent la plupart du temps à l'expérimentateur. D'où, rappelons-le, la nécessité de faire intervenir la moyenne sur un nombre important de sujets.

L'âge, le poids, l'état de santé interviennent, ainsi que certains facteurs individuels que nous connaissons mal.

Les différences de temps de résistance observées ne semblent pas être en relation directe avec les différences de teneur, tout au moins dans la limite comprise entre 123 et 151 milligrammes.

Deux éléments semblent être facteur pour une bonne part de la susceptibilité individuelle, le poids, c'est-à-dire, en général, l'âge du cobaye, et le sexe.

Nous étudierons ces différents points un peu plus loin.

Nous n'observerons pas non plus, dans cette limite de doses, que l'intensité de l'état convulsif soit en rapport avec l'importance de la teneur. En ce qui concerne le type respiratoire, la question dose, toujours dans cette limite, ne semble pas intervenir, sinon peut-être sur la fréquence et la durée des pauses.

Il y a lieu à notre avis, d'attacher une grande importance aux survies des animaux isolés de l'atmosphère toxique avant la mort.

Les 2 cobayes 130 et 67 ont été retirés, alors que, pour le premier le rythme respiratoire était descendu à 5 respirations à la minute après un séjour de 5 heures, et pour le second, après un séjour de 4 h. 10, à la dose de 151 milligrammes, à 19/m. encore certes, mais très irrégulière et avec des pauses multiples.

Le 130 est mort 15 jours après, très probablement d'une infection intercurrente, mais le 67, le plus âgé des animaux, a présenté une survie totale (1).

(1) Voir son poids, p. 56.

Nous avons ainsi la seconde confirmation expérimentale d'une survie très probable même après une intoxication particulièrement sévère (1).

## II. — TENEURS TRÈS ÉLEVÉES.

Là encore nous observons, quant aux résistances individuelles, les mêmes variations.

La moyenne des résistances ressort néanmoins à 1 h. 20. Ce qui n'est pas négligeable étant donné que nous sommes à la tension de vapeur saturante.

Trois remarques sont à faire :

1<sup>o</sup> L'état convulsif est beaucoup plus sévère.

2<sup>o</sup> La mort survient alors que la fréquence respiratoire est encore élevée (Il s'agit bien d'un réflexe inhibiteur respiratoire).

3<sup>o</sup> Les pauses respiratoires sont plus fréquentes et plus prolongées.

La question se pose de connaître si, l'animal sorti dans les conditions des quelques essais précédents, eut survécu.

C'est là un des nombreux points de gros intérêt, pour l'étude desquels le temps nous a manqué.

## III. — DOSES MASSIVES.

Nous n'avons pu atteindre la dose susceptible de provoquer une mort immédiate.

## IV. — SATURATION PROGRESSIVES.

Il y a lieu de retenir :

a) la faible intensité des convulsions ;  
et surtout

(1) Voir essais séjours limités.

b) le temps de résistance moyenne de 2 h. 27 à 400/500 milligrammes.

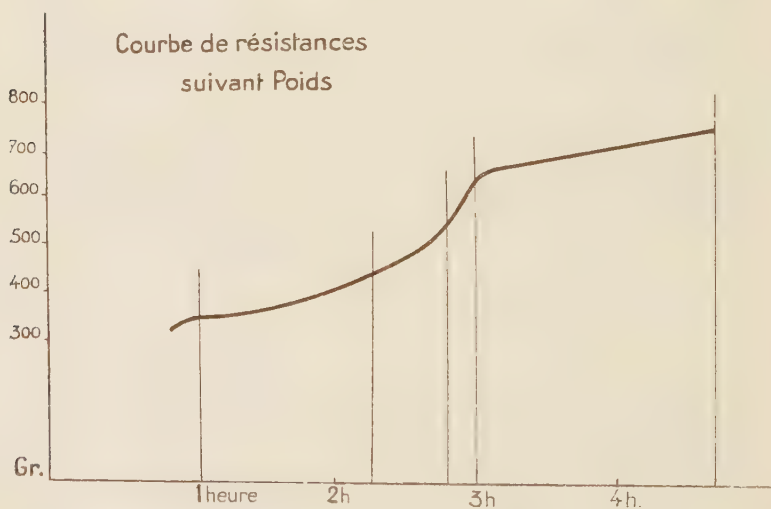
c) La survie totale du cobaye 12 (3 h. à 406 de moyenne) après quelques pauses respiratoires prolongées.

## RÉSISTANCE SUIVANT LE POIDS ET LE SEXE

*Poids.* — Les moyennes de résistances, suivant le poids, se présentent de la façon suivante :

|                      |         |         |
|----------------------|---------|---------|
| De 300 à 400 grammes | .....   | 1 h. 06 |
| 400 à 500            | — ..... | 2 h. 15 |
| 500 à 600            | — ..... | 2 h. 45 |
| 600 à 700            | — ..... | 3 h.    |
| 700 à 800            | — ..... | 4 h. 40 |

Ci-dessous nous présentons la courbe qui ressort de ces données.



Nous avons ainsi confirmation expérimentale de la moindre résistance des animaux jeunes.

*Sexe.* — La moyenne générale de résistance des femelles s'avère un peu inférieure ; ceci est dû, pour une bonne part, à la moyenne de poids moindre.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons pratiqué l'autopsie de tous les cobayes morts d'intoxication aiguë.

L'examen macroscopique a mis en évidence un état congestif généralisé des organes particulièrement intense au niveau des poumons, des reins et du foie ; nous avons fréquemment observé à la périphérie de ces organes des taches sombres, ecchymotiques.

L'examen microscopique de quelques prélèvements nous a permis les constatations suivantes :

*Poumon.* — Congestion intense, foyers hémorragiques, infiltrations hémorragiques des parois alvéolaires, petits foyers inflammatoires, nodules leucocytaires, ruptures des parois.

Dans quelques cas emphysème important.

*Rein.* — Lésions de néphrite glomérulo-épithéliale congestive, lésions des tubes, cellules en dégénérescence albumineuse.

*Foie.* — Particulièrement chez un cobaye intoxiqué par le Dichloréthylène asymétrique :

Congestion, hémorragie interstitielle diffuse, zones de dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques.

On voit que l'ensemble de ces lésions ne présente rien de spécifique ; elles sont habituelles dans la plupart des imprégnations massives.

## ESSAIS D'INTOXICATION CHRONIQUE

Nous avons, dans la première partie de ce chapitre, établi une valeur toxique basée sur l'intoxication aiguë à dose moyennement forte. Il y avait lieu de se demander quel pouvait être l'effet de séjours plus ou moins prolongés dans des atmosphères contenant une dose moyenne ou faible.

Dans ce but, nous avons effectué des essais à l'aide du même montage en circulant, avec 2 circuits indépendants ; mêmes précautions ont été prises pour que l'animal, dès son introduction, soit soumis à la teneur recherchée.

Les animaux étaient mis à 3 dans la même cloche (de 20 litres, à large base). A plusieurs reprises, lorsque nous avions à soumettre 2 ou 3 séries différentes, nous disposions 2 ou 3 cloches en série ; bien entendu dans ces cas nous passions une quantité d'air plus que suffisante pour les besoins d'une teneur constante.

Lorsque les séjours devaient être prolongés nous disposions sur le support grillagé, de la nourriture (herbages frais).

A la fin de l'essai, dans les cas de séjours prolongés ou de doses plus fortes, nous transportions les animaux à l'étuve ; dans tous les autres cas, les animaux étaient remis en cage.

Nous avons suivi 8 séries d'essais qui se sont étagées sur une période de 4 mois environ. Suivant la sévérité de l'intoxication nous intercalions, entre chaque essai, un repos de 1 à 8 jours.

Nous allons exposer successivement ces 8 séries en indiquant brièvement nos observations et en présentant un tableau récapitulatif.

Nous indiquerons ensuite quelle a été l'évolution pour chacun des animaux.

Mais à ce point de vue, nous nous bornerons à indiquer si l'animal a conservé sa vitalité normale (attitude, vigueur, appétit) et s'il a présenté certains troubles fonctionnels apparents, sans pousser jusqu'aux recherches de modifications sanguines ou humorales.

En particulier, nous suivrons son poids par pesées hebdomadaires.

En cas de mort, nous en indiquerons les circonstances, et quand nous aurons pu la déterminer, la cause.

Nous avons établi, pour les petites doses, deux types de séries avec des temps de séjour continu, pour l'une de quelques heures, pour l'autre de 1 jour, afin de nous rendre compte si l'animal supportait mieux l'un ou l'autre.

## ESSAIS

### SÉRIE A.

#### Séjours continus de courte durée.

Six cobayes, 3 femelles, 3 mâles, provenant d'un même élevage, ont subi leurs essais en 2 groupes. Ils ont été soumis à 12 séjours de 3 à 5 heures de durée chaque, pour une durée totale de 55 heures, séparés par des périodes de repos de 3 ou 6 jours.

Les teneurs ont varié de 4 à 7 milligrammes. La moyenne est de 5 mg. 5 ainsi qu'il ressort des données suivantes :

#### RÉCAPITULATION DE MOYENNE.

|                                        |              |
|----------------------------------------|--------------|
| Durée totale des séjours.....          | 55 heures    |
| Volume d'air utilisé :                 |              |
| Barboteur .....                        | 69 l. 34     |
| Additionnel .....                      | 5.010 litres |
| Poids du mélange de toxique entraîné.. | 27 gr. 93    |
| Teneur moyenne par litre d'air .....   | 5 mgr. 5     |

Pendant le séjour en cloche les animaux restaient vivaces sans aucune tendance à la somnolence, et mangeaient. A la sortie ils se précipitaient sur la nourriture. Ardeur sexuelle exaltée.

Pendant tout le cours de la série d'essai, ces animaux ont présenté une vitalité normale. Les pertes et les gains de poids ont été insignifiants.

Les femelles pleines n'ont ni plus ni moins souffert.

Les animaux ont été suivi d'une façon continue. Nous résumons ci-dessous les constatations.

On voit que les mâles, 40 jours après, avaient gagné près de 100 grammes ; sur 3 femelles, 2 ont mis bas dans de bonnes conditions (30-31); les 4 petits du 30 ayant été tués accidentellement (rats) le surlendemain, le cobaye a été réintégré dans sa série.

Tous ces animaux sont encore en vie après 4 mois.

**INTOXICATION CHRONIQUE**

**MOYENNE 5 MGR 5 LITRE SÉRIE « A »**

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                          |                  |               | Evolution                  |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|--------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjours      |               |        |                 | Poids                    |                  |               | Poids                      |                    | Etat       |          |         |         |
| N <sup>o</sup>  | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>r</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 23              |      | F.   | h. 55        | h. 4 30       | 13     | j. 46           | 498                      | 515              | 582           | j. 40                      | 805                | 223        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 24              |      | M.   | 55           | 4 30          | 13     | 46              | 498                      | 464              | 492           | 40                         | 570                | 78         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 25              |      | M.   | 55           | 4 30          | 13     | 46              | 452                      | 421              | 447           | 40                         | 540                | 93         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 29              |      | M.   | 55           | 4 30          | 13     | 41              | 468                      | 437              | 475           | 40                         | 568                | 93         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 30              |      | F.   | 50           | 4 30          | 12     | 41              | 645                      | 510              | 510           | 40                         | 740                | 230        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 31              |      | F.   | 55           | 4 30          | 13     | 41              | 695                      | 664              | 847           | 40                         | 540                | —293       | norm.    | norm.   | norm.   |

Ci-après, courbe de poids de la série, non compris les femelles pleines.

On remarquera la régularité de la progression.

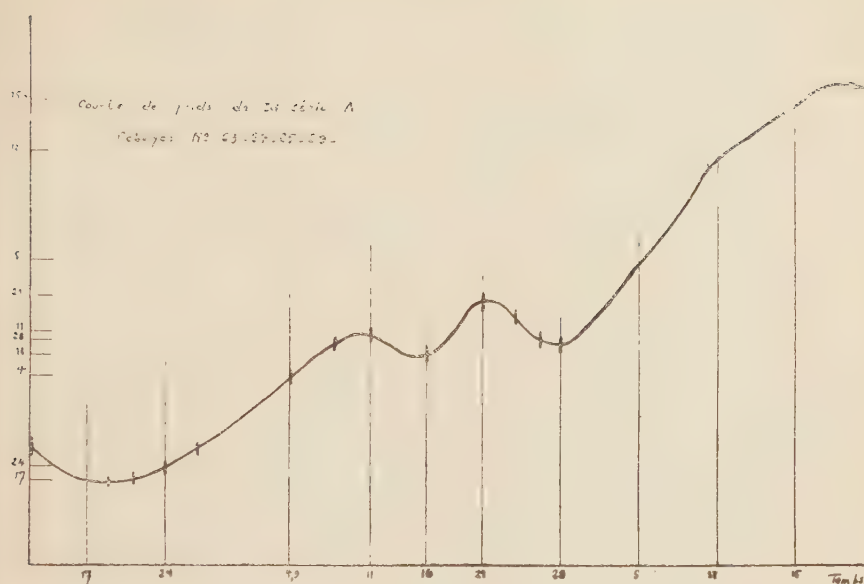


FIG. 9.

## SÉRIE A 1.

Cette série a été soumise à des séjours continus de longue durée.

Six cobayes, 2 mâles, 4 femelles d'un même élevage, sont passés en 2 groupes indépendants.

Le premier a subi 10 séjours de 15 heures chaque avec des intervalles de 3 jours ; le second 7 séjours de 14 heures chaque de 3 en 3 jours également.

Les animaux étaient mis sous cloche, la circulation étant parfaitement réglée, à la fin de l'après-midi et retirés le lendemain matin.

Les teneurs ont varié de 4 à 7 milligrammes. La teneur moyenne a été de 5 milligrammes ; en effet :

|                                        |                |
|----------------------------------------|----------------|
| Durée totale des séjours.....          | 150 heures     |
| Volume d'air utilisé :                 |                |
| Barbotant.....                         | 104 l. 75      |
| Additionnel .....                      | 7.120 litres   |
| Poids du mélange du toxique entraîné.. | 36 gr. 19      |
| Teneur moyenne par litre d'air .....   | 5 milligrammes |

Les animaux, à la fin du séjour, étaient un peu somnolents mais nous pensons qu'ils auraient été ainsi même sans toxique.

Cela n'empêchait pas leur ardeur sexuelle d'être à ce moment fort positive et leur appétit décuplé.

A la fin des séries de séjour les poids avaient légèrement diminué pour le Gr.I et augmenté pour le Gr.II. Le cobaye 40 isolé après le 2<sup>e</sup> séjour, en raison d'un avortement, est mort 13 jours après, d'une infection.

40 et 45 jours après l'intoxication, les poids avaient très nettement progressé. Le 49, comme nous l'indiquons, est mort après une période tout à fait normale de 29 jours, au cours de laquelle son poids avait régulièrement augmenté (fig. 10).

# INTOXICATION CHRONIQUE

# MOYENNE 5 MGR./LITRE SÉRIE « A<sub>1</sub> »

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                           |                  |               | Evolution                     |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|-------------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjours      |               |        |                 | Poids                     |                  |               | Poids                         |                    | Etat       |          |         |         |
| N               | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après le dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 38              |      | F.   | h. 150       | h. 15         | 10     | j. 34           | 693                       | 654              | 667           | j. 40                         | 815                | 148        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 39              |      | M.   | 150          | 15            | 10     | 34              | 447                       | 409              | 422           | 40                            | 388                | — 34       | norm.    | norm.   | norm.   |
| 40              |      | F.   | 29           | 15            | 2      | 4               | 630                       | 605              | 615           | 13                            | 477                | — 138      | —        | —       | —       |
| 47              |      | F.   | 100          | 14            | 7      | 25              | 448                       | 408              | 453           | 45                            | 589                | 136        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 48              |      | F.   | 100          | 14            | 7      | 25              | 425                       | 407              | 428           | 45                            | 463                | 35         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 49              |      | M.   | 100          | 14            | 7      | 25              | 682                       | 660              | 724           | 29                            | 578                | — 146      | —        | —       | —       |

L'autopsie nous a montré une infection péritonéale.

Les femelles ont, par la suite, mené à bien leur grossesse.

Nous ne donnons pas de courbe de poids de la série ; cette courbe serait en effet faussée du fait de la proportion de femelles en état de gestation.

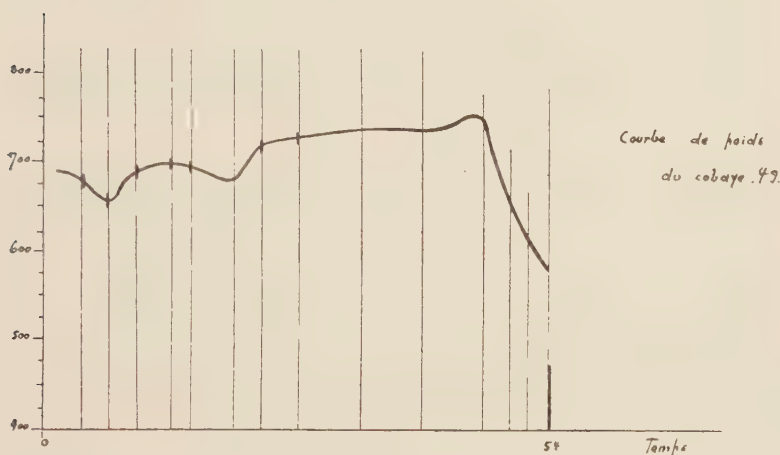


FIG. 10.

Nous n'imputerons pas, au toxique, l'infection du 49, mort après 29 jours, d'autant plus que, dans la même cage, nous avons perdu un témoin le lendemain.

#### SÉRIE B.

Quatre cobayes, 1 mâle, 3 femelles, de 2 élevages différents, ont subi de 6 à 17 séjours de 2 h. 1/2 à 3 heures, pour une durée totale de 50 heures, en 2 groupes de 2 cobayes chaque.

Les teneurs ont varié de 10 à 15 milligrammes par litre.

La moyenne s'établit ainsi :

|                                        |             |
|----------------------------------------|-------------|
| Durée totale des séjours.....          | 50 heures   |
| Volume d'air utilisé :                 |             |
| Barboteur .....                        | 49 l. 75    |
| Additionnel .....                      | 1.531 l. 62 |
| Poids du mélange de toxique entraîné.. | 20 gr. 37   |
| Teneur moyenne par litre d'air .....   | 12 mgr. 8   |

Au cours des séjours, les animaux étaient dans un état de légère somnolence ; ils se remettaient en moins de 1 ou 2', après quoi ils mangeaient à nouveau.

Un seul animal, le mâle 20, a pu aller à la limite de 50 heures de séjour total.

**INTOXICATION CHRONIQUE**

**MOYENNE 13 MGR./LITRE. SÉRIE « B »**

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                           |                  |               | Evolution                  |                    |            |          |         |         |  |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|--|
| Cobaye          |      |      | Séjours      |               |        |                 | Poids                     |                  |               | Poids                      |                    |            | Etat     |         |         |  |
| N               | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |  |
| 20              |      | M.   | h. 50        | h. 3          | 17     | j. 55           | 430                       | 430              | 500           | j. 40                      | 590                | 90         | norm.    | norm.   | norm.   |  |
| 21              |      | F.   | 36           | 2 30          | 14     | 45              | 409                       | 409              | 525           | 50                         | 472                | — 53       | norm.    | norm.   | norm.   |  |
| 22              |      | F.   | 15           | 2 30          | 6      | 6               | 432                       | 432              | 467           | 3                          | 359                | — 108      | —        | —       | —       |  |
| 11              |      | F.   | 30           | 3 h.          | 9      | 35              | 612                       | 612              | 771           | 40                         | 615                | — 136      | norm.    | norm.   | norm.   |  |

Nous voyons que son poids a augmenté d'une façon régulière au cours des essais.

Des 3 autres animaux, 1 (le 22) est mort après le 6<sup>e</sup> séjour dans des conditions mal déterminées, l'autopsie n'ayant pu être faite.

Une femelle (21) a mis bas au cours de l'essai et a été écartée. Les petits ont évolué normalement.

Par la suite, le n° 20 a progressé dans d'excellentes conditions avec un gain de 180 grammes. Les 2 femelles 21 et 11 sont dans un état de santé normal, le 11 ayant mis bas peu après.

## SÉRIE B 1.

Tout en conservant la teneur précédente nous avons prolongé la durée de chaque séjour.

Six cobayes, 3 mâles, 3 femelles ont constitué 2 séries indépendantes.

Ils ont été soumis à une dizaine de séjours de 3 ou 4 heures chaque, pour une durée totale de 35 heures ; séjours séparés par des périodes de repos de 3 à 7 jours.

Les teneurs ont varié de 12 à 166 milligrammes.

|                                      |             |
|--------------------------------------|-------------|
| Durée totale des séjours.....        | 35 heures   |
| Volume d'air utilisé :               |             |
| Barboteur .....                      | 131 l. 8    |
| Additif .....                        | 3.527 l. 15 |
| Du mélange par heure .....           | 104 l. 54   |
| Poids de toxique entraîné .....      | 47 gr. 19   |
| Teneur moyenne par litre d'air ..... | 12 mgr. 8   |

### INTOXICATION CHRONIQUE

### MOYENNE 13 MGR /LITRE. SÉRIE « B<sub>1</sub> »

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                           |                  |               | Evolution                  |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjour       |               |        |                 | Poids                     |                  |               | Poids                      |                    |            | Etat     |         |         |
| N°              | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 32              |      | M.   | h. 35        | h. 3          | 11     | j. 42           | 649                       | 649              | 723           | 40                         | 763                | 40         | norm.    | n. +    | norm.   |
| 33              |      | F.   | 35           | 3             | 11     | 42              | 747                       | 707              | 770           | 40                         | 803                | 33         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 34              |      | F.   | 35           | 3             | 11     | 42              | 584                       | 578              | 615           | 40                         | 793                | 178        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 33              |      | F.   | 35           | 4             | 9      | 30              | 380                       | 379              | 397           | 40                         | 405                | 8          | norm.    | norm.   | norm.   |
| 34              |      | M.   | 35           | 4             | 9      | 30              | 455                       | 446              | 446           | 40                         | 534                | 88         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 35              |      | M.   | 35           | 4             | 9      | 30              | 626                       | 626              | 689           | 40                         | 725                | 36         | norm.    | norm.   | norm.   |

Au cours des séjours, les animaux étaient assez somnolents et légèrement titubants ; leur respiration restait cependant aux environs de 90-100 m.

Les animaux du second groupe 53-54-55 ont été assez abattus au cours des 4 premiers séjours; ils ont nettement mieux supporté les séjours suivants.

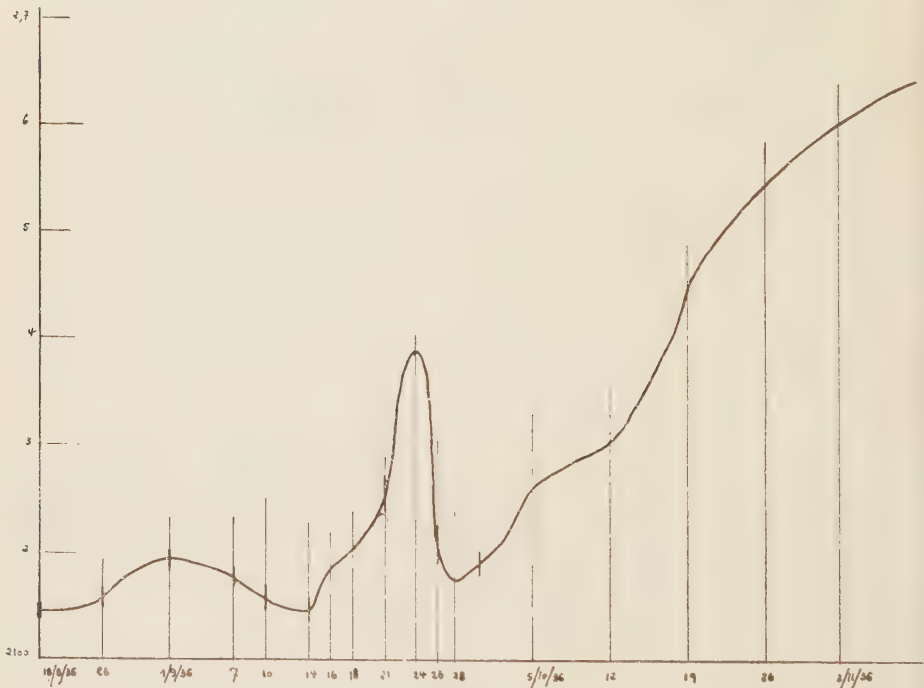


FIG. 11. — Courbe de poids de la série B 1.  
Cobayes n<sup>os</sup> 32, 53, 54, 55.

Nous voyons que tous les animaux ont, 40 jours après le dernier essai, gagné nettement en poids. Ils sont restés tout à fait vigoureux.

Voir page ci-contre courbe de poids de la série [non compris la femelle pleine (34)].

SÉRIE C.

Six cobayes, 3 mâles, 3 femelles, classés en 2 séries indépendantes. Les séjours ont été de 2 heures chaque avec des intervalles de 4 à 8 jours de repos, pour un total de 20 heures.

Les teneurs ont varié de 21 à 27 milligrammes.

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Durée totale des séjours .....       | 20 heures       |
| Volume d'air utilisé :               |                 |
| Barboteur .....                      | 95 l. 5         |
| Additif .....                        | 1.488 l. 7      |
| Du mélange par heure .....           | 79 l. 21        |
| Poids du toxique entraîné .....      | 37 gr. 02       |
| Teneur moyenne par litre d'air ..... | 24 milligrammes |

Au bout de 1/4 d'heure à 20' les cobayes devenaient plus ou moins somnolents, se couchaient parfois, mais la plupart du temps restaient debout. Lorsqu'ils se couchaient ce n'était guère qu'au bout de 3/4 d'heure, 1 heure. Après l'essai ils étaient un peu vacillants, mais se remettaient très vite en 3 à 4'.

Le 27 a dû être écarté dès le 4<sup>e</sup> séjour pour mise bas de petits très vivaces. Nous devons également signaler que cette naissance s'est produite dans la cloche au cours des dernières minutes de séjour.

Le 26 et le 36, très abattus dans les premiers séjours, ont mieux résisté par la suite.

Les poids ont peu varié au cours des essais.

Le 28 qui présentait une vitalité normale dans le mois qui a suivi, s'est mis à maigrir et, au bout de 6 jours, au cours desquels il présentait des phénomènes douloureux dans la région abdominale, il a été trouvé mort. L'autopsie nous a montré qu'il s'agissait d'une infection. Les organes abdominaux baignaient dans un magmat purulent, dont l'examen microscopique nous a révélé la présence de très nombreux microbes.

Le 37, 4 jours après l'essai, a mis bas 3 petits qui sont morts 34 jours après ; elle-même a succombé peu après ; mêmes constatations à l'autopsie.

Les 4 autres animaux ont parfaitement survécu. Deux femelles ont mis bas dans des conditions normales. Les 2 mâles, avec un léger gain de poids, ont conservé une pleine vitalité.

**INTOXICATION CHRONIQUE**

**MOYENNE 24 MGR LITRE. SÉRIE « C »**

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                           |                  |               | Evolution                  |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjour       |               |        |                 | Poids                     |                  |               | Poids                      |                    |            | Etat     |         |         |
| N <sup>o</sup>  | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 26              |      | F.   | h. 20        | h. 2          | 11     | j. 45           | 434                       | 434              | 472           | 40                         | 647                | 175        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 27              |      | F.   | 9            | 2             | 4      | 45              | 660                       | 660              | 762           | 40                         | 615                | —147       | norm.    | norm.   | norm.   |
| 28              |      | M.   | 20           | 2             | 11     | 45              | 574                       | 574              | 666           | 30                         | 560                | —94        |          |         |         |
| 35              |      | M.   | 20           | 2             | 11     | 40              | 548                       | 542              | 568           | 40                         | 612                | 44         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 36              |      | M.   | 20           | 2             | 11     | 40              | 609                       | 609              | 666           | 40                         | 700                | 34         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 37              |      | F.   | 20           | 2             | 11     | 40              | 837                       | 815              | 846           | 34                         | 623                | —223       |          |         |         |

**SÉRIE D.**

Nous avons cherché la même dose que pour la série B 1, mais en soumettant les animaux à des séjours beaucoup plus prolongés.

Nous avons mis sur pied une seconde série nocturne. Six cobayes, 3 mâles, 3 femelles, étaient introduits le soir après un réglage précis, dans 2 cloches en série et laissés jusqu'au lendemain matin. Tout a parfaitement fonctionné pour les premières séries et les données que nous indiquaient les pesées du barboteur et les lectures du compteur se maintenaient aux environs de 14 milligrammes par litre.

Le 4<sup>e</sup> séjour nous a réservé une surprise ; la bouteille d'air comprimé qui nous fournissait l'air additionnel s'est, à un certain moment de la nuit, bloquée plus ou moins de telle sorte qu'il est passé beaucoup moins d'air additionnel pendant cet essai que pendant les autres essais et les cobayes, de ce fait, ont été soumis à une moyenne beaucoup plus élevée.

Ci-dessous les 2 calculs correspondants :

I. — *Moyenne pour les 3 premiers séjours.*

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Durée de séjour .....                | 33 heures       |
| Volume d'air utilisé :               |                 |
| Barboteur .....                      | 96 l. 1         |
| Additif .....                        | 2.487 litres    |
| Poids de toxique entraîné .....      | 35 gr. 50       |
| Teneur moyenne par litre d'air ..... | 14 milligrammes |

II. — *Moyenne pour le 4<sup>e</sup> séjour.*

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Durée de séjour .....                | 13 heures       |
| Volume d'air utilisé :               |                 |
| Barboteur .....                      | 59 l. 6         |
| Additif .....                        | 585 l. 4        |
| Poids de toxique entraîné .....      | 24 gr. 45       |
| Teneur moyenne par litre d'air ..... | 38 milligrammes |

Au cours de ces essais tous les poids ont regressé. On remarquera, à l'examen de la courbe, qu'en réalité, tant que les séjours étaient à 14 milligrammes la courbe était étale puis légèrement ascendante.

Le 4<sup>e</sup> séjour, à 38 milligrammes, a déterminé une chute importante, après quoi l'ascension reprend.

Au cours des essais des 3 premiers séjours, les animaux étaient en narcose légère au matin et se remettaient très vite.

INTOXICATION CHRONIQUE MOYENNE 14 MGR. ET 38 MGR./LITRE. SÉRIE «D»

| Expérimentation |      |      |              |               |                   |                 | Evolution                 |                  |               |                            |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|-------------------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjour       |               |                   |                 | Poids                     |                  |               | Poids                      |                    |            | Etat     |         |         |
| N <sup>o</sup>  | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre            | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 60              |      | M.   | h. 46        | h. 12         | mgr. 3-14<br>1-38 | j. 20           | 445                       | 421              | 402           | 47                         | 487                | 85         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 61              |      | F.   | 46           | 12            | 3-14<br>1-38      | 20              | 463                       | 440              | 430           | 47                         | 588                | 158        | norm.    | norm.   | norm.   |
| 63              |      | M.   | 46           | 12            | 3-14<br>1-38      | 20              | 520                       | 476              | 450           | 47                         | 524                | 74         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 64              |      | M.   | 46           | 12            | 3-14<br>1-38      | 20              | 570                       | 501              | 515           | 47                         | 604                | 89         | norm.    | norm.   | norm.   |

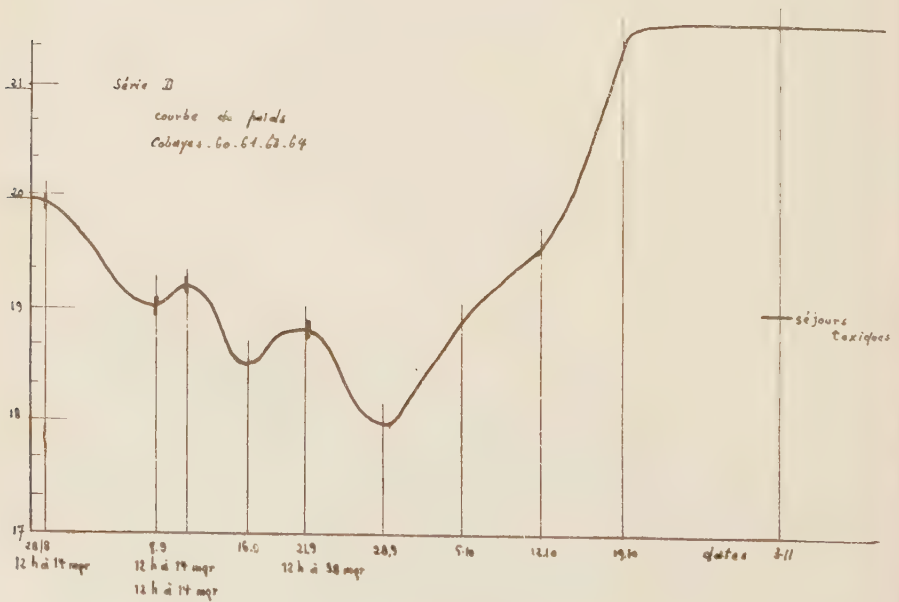


FIG. 12.

Au 4<sup>e</sup> séjour nous les avons retrouvés au matin en narcose profonde et il a fallu les laisser 2 heures à l'étuve pour les voir se remettre sur pattes. 3 heures après ils se remettaient à manger.

Les 3 mâles présentent un gain de poids appréciable 47 jours après le dernier séjour. Survie totale, vitalité tout à fait normale.

Courbe de poids (fig. 12).

Le 1<sup>er</sup> séjour est suivi d'une régression des poids. Le 2<sup>e</sup> séjour n'empêche pas immédiatement la reprise ; mais le 3<sup>e</sup> séjour s'ajoute à lui pour déterminer une régression plus marquée traduisant l'addition des 2 effets.

L'ascendance reprend avec un léger retard, mais le 4<sup>e</sup> séjour, très sévère, provoque une chute immédiate et plus profonde, la reprise tarde mais réapparaît néanmoins, et se poursuit très rapidement. La courbe dès lors reste à peu près étale, les animaux ayant largement récupéré leurs poids primitifs.

## ESSAI E.

Nous avons doublé la dose et réduit le temps de séjour à 1 heure environ.

Quatre cobayes ont été utilisés, 2 mâles et 2 femelles, passés en 2 séries indépendantes ; 7 séjours séparés par 3 ou 4 jours d'intervalle.

Les teneurs ont varié de 50 à 60 milligrammes.

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Durée de séjour .....                | 7 h. 45         |
| Volume d'air utilisé :               |                 |
| Barboteur .....                      | 121 l. 15       |
| Additif .....                        | 717 l. 70       |
| Poids de toxique entraîné .....      | 45 gr. 29       |
| Teneur moyenne par litre d'air ..... | 54 milligrammes |

Au cours du séjour les animaux traduisent une certaine gêne et émettent une urine peu fluide ; ils somnolent, puis se déplacent. 5 ou 10" après, ils se couchent, se redressent,

se recouchent et restent, en général, définitivement couchés au bout d'une 1/2 heure. On n'observe ni secousse, ni convulsion musculaire, rarement de petits tremblements très fugaces des extrémités.

A leur sortie, ils sont en narcose assez profonde et se réaniment spontanément en 20' à une 1/2 heure. Ils mangent, peu après leur réveil.

INTOXICATION CHRONIQUE

MOYENNE 54 MGR. LITRE. SÉRIE « E »

| Expérimentation |      |      |              |               |        |                 |                           |                  |               | Evolution                  |                    |            |          |         |         |
|-----------------|------|------|--------------|---------------|--------|-----------------|---------------------------|------------------|---------------|----------------------------|--------------------|------------|----------|---------|---------|
| Cobaye          |      |      | Séjour       |               |        |                 | Poids                     |                  |               | Poids                      |                    |            | Etat     |         |         |
| N°              | Type | Sexe | Durée totale | Durée moyenne | Nombre | Période d'essai | Au 1 <sup>er</sup> séjour | Minimum en cours | En fin séjour | Temps après dernier séjour | Poids à cette date | Différence | Attitude | Vigueur | Appétit |
| 56              |      | M.   | h. 7 45      | h. 1          | 7      | j. 28           | 549                       | 515              | 548           | 40                         | 588                | 40         | norm.    | norm.   | norm.   |
| 57              |      | F.   | 7 45         | 1             | 7      | 28              | 643                       | 643              | 767           | 40                         | 615                | —152       | norm.    | norm.   | norm.   |
| 58              |      | F.   | 7 45         | 1             | 7      | 28              | 670                       | 664              | 779           | 40                         | 685                | — 94       | norm.    | norm.   | norm.   |
| 59              |      | M.   | 7 45         | 1             | 7      | 28              | 460                       | 460              | 493           | 40                         | 585                | 92         | norm.    | norm.   | norm.   |

Les cobayes 57 et 58 sont pleines. Des 2 mâles : le 56 a accusé les premiers séjours en maigrissant un peu, a repris avant la fin de la série; le 59 a parfaitement résisté et à la fin de l'essai, son poids s'est plutôt amélioré.

Les 57 (2 jours après dernier séjour) et 58 (13 jours après dernier séjour) ont mis bas des petits malingres ou morts, mais ont survécu.

Les mâles ont nettement pris du poids et présentent une vitalité parfaite.

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES RÉSULTATS  
D'INTOXICATIONS CHRONIQUES PAR LE TRICHLORÉTHYLÈNE**

*Par série.*

| N <sup>o</sup><br>de la série | N <sup>o</sup><br>du cobaye | Durée<br>totale des<br>séjours | Teneur<br>moyenne | Nombre<br>de séjour | Durée<br>moyenne<br>de séjour | Etat sous la cloche                                               | Evolution                                                                                         |
|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                             | 6                           | 55 h.                          | 5,5               | 12                  | 4 h. 30                       | Vivaces. Mangent.                                                 | 6 survies totales. Vitalité normale. Au cours des essais, 1 mise bas normale.                     |
| A I                           | 6                           | 150 h.                         | 5                 | 10                  | 15 h.                         | Vivacité normale à légère somnolence.                             | 4 survies totales. Vitalité normale.                                                              |
|                               |                             | 100 h.                         |                   | 7                   | 14 h.                         | Mangent.                                                          | 2 morts accidentelles.                                                                            |
| B                             | 4                           | 50 h.                          | 13                | 10                  | 3 h.                          | Légère somnolence. Couchés ou non.                                | 1 mort cause inconnue. Survies totales. Vitalité normale pour les autres.                         |
| B I                           | 6                           | 35 h.                          | 13                | 10                  | 3 h. 1/2                      | Somnolence légère à moyenne. Couchés ou non. Respiration normale. | 6 survies totales. Vitalité normale.                                                              |
| C                             | 6                           | 20 h.                          | 24                | 11                  | 1 h. 50                       | Somnolence moyen. couchés ou non.                                 | 2 morts par infection. 1 isolement (mise bas). 4 survies totales (2 mises bas). Vitalité normale. |
| D                             | 4                           | 33 h.                          | 14                | 3                   | 11 h.                         | 14. Narcose légère après 12 h.                                    | 4 survies totales. Vitalité normale.                                                              |
|                               |                             | 13 h.                          | 38                | 1                   | 13 h.                         | 38. Narcose profonde (matin).                                     |                                                                                                   |
| E                             | 4                           | 7 h. 45                        | 654               | 7                   | 1 h.                          | Couchés après 1/2 h. Calmes. Narcose moyenne.                     | 2 mises bas de petits mal venus. Survies totales. Vitalité normale.                               |

## REMARQUES ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Un certain nombre d'observations se dégagent de ces séries d'intoxication chroniques ou subaiguës.

Les animaux, d'une façon générale ont bien supporté les essais ; si quelques-uns, pour des raisons de susceptibilité individuelle, ont plus souffert au cours des essais, ils n'en ont pas moins repris, dans les quelques jours qui ont suivi, toute leur vitalité.

Sur les 5 morts, survenues soit au cours des essais, soit dans les 40 jours suivants, 4 peuvent être, avec certitude rapportées à une infection, en raison :

1° du résultat des autopsies ;

2° de la mort dans les mêmes conditions de 3 cobayes témoins.

Cette infection peut être considérée comme une épidémie de cage. Plusieurs autres animaux ont été atteints, mais se sont remis.

Cette infection se traduit par de l'amaigrissement, de l'asthénie, de l'inappétence et souvent une soif intense. Le cobaye reste dans un coin de sa cage, le poil hérissé. L'abdomen est très douloureux à la pression.

Nous avons observé que si l'animal ne mourait pas dans les 8 ou 15 jours, il se remettait et survivait ; son état s'améliorait alors rapidement.

La 5<sup>e</sup> mort, dont la cause n'a pas été déterminée, le cadavre n'ayant été découvert que trop tard pour permettre un examen sérieux, ne doit pas non plus, pensons-nous être rapporté au toxique.

N'oublions pas, en effet que les 31 autres cobayes présentent une survie totale avec une vitalité parfaite, ne traduisant aucune espèce de trouble fonctionnel apparent.

D'un autre côté ce ne sont pas les séries les plus sévèrement intoxiquées qui ont été atteintes. En effet les séries D et E ont survécu en totalité.

Le 4<sup>e</sup> séjour de la série D, 13 heures à 38 milligrammes représente, quant à la teneur, une intoxication chronique, mais en réalité prend, en raison de la longueur du séjour un caractère d'intoxication subaiguë.

Les animaux en sont même, de toutes les séries, ceux qui ont repris le plus rapidement (voir courbe de poids).

La série E, en raison de la teneur, présente aussi les conditions d'une intoxication subaiguë.

Nous ne pensons pas que les mises bas défectueuses des 2 femelles de cette série puissent être attribuées d'une façon directe à l'intoxication.

En effet, elles se sont présentées après une quinzaine de jours d'état subnormal avec chute progressive du poids.

L'animal était donc déjà dans une mauvaise forme. Cette mauvaise forme est-elle en relation avec l'intoxication ? c'est possible. Nous ne devons pas oublier néanmoins que ces femelles ont été à peu près les seules parmi les animaux de ces séries à présenter une période aussi longue d'amaigrissement.

En définitive un état déficient que nous n'avons pas le droit d'attribuer à l'intoxication d'une façon certaine.

A l'appui d'une non relation toxique nous indiquerons que le 66 à la même époque a mis bas 2 petits, morts le lendemain. Ce cobaye n'avait pas encore été utilisé. D'un autre côté on sait que dans les élevages, même les mieux tenus, les avortements, ou morts de cobayes nouveau-nés ne sont pas l'exception à cette époque de l'année (octobre-novembre).

Quoi qu'il en soit nous pensons pouvoir, d'après ces essais, nous arrêter aux conclusions suivantes :

Les intoxications chroniques ou subaiguës ne sont pas, sauf quelques rares cas d'espèce d'ailleurs douteux, susceptibles de troubler, d'une façon immédiate ou lointaine, la vitalité de l'animal.

## ESSAIS COMPLÉMENTAIRES D'INTOXICATION PAR LE TRI

### ESSAIS AU CARBOGÈNE

Surpris des retards à la réanimation, observés à la suite de l'emploi prolongé de l'oxygène à un taux élevé, nous avons cherché confirmation de cette influence nocive par un essai d'intoxication au Trichloréthylène dans une atmosphère Carbogène/Trichloréthylène.

Montage en circulant, la bouteille d'air comprimé étant remplacée par une bouteille de carbogène.

#### ESSAI.

Cobayes 15 et 50. Femelle de 590 grammes et mâle de 416 grammes.

Tombent après 9' ; narcose profonde après 35' ; respiration d'abord irrégulière et spasmodique à 80/m. puis régulière ; quelques pauses courtes, 50 respirations superficielles, 15 respirations profondes. Sortis après 2 heures ; respirations 34/m.

Le 50, survie totale, le 15, mort après 24 heures.

Teneur moyenne par litre ..... 137 milligrammes

Cet essai ne permet pas de conclusions immédiates. Retenons cependant la mort inhabituelle avec Trichloréthylène/air du n° 15 et surtout (voir p. 184) le fait qu'à sa mort, après 24 heures de survie, son corps contenait encore du Trichloréthylène.

## ESSAI PAR LA VOIE SOUS-CUTANÉE

(Injection de Trichloréthylène.)

Notre essai restreint, a porté sur 2 cobayes, les cobayes 1 et 2, femelle de 497 grammes et mâle de 418 grammes.

Les injections ont été faites sous la peau dans la région abdominale.

### COBAYE N° 1.

|             | Dates | Doses                  |
|-------------|-------|------------------------|
| 1 .....     | 11/8  | 0,50 cc.               |
| 2 .....     | 18/8  | 0,50 cc.               |
| 3 .....     | 25/8  | 0,50 cc.               |
| 4 .....     | 2/9   | 0,75 cc.               |
| 5 .....     | 8/9   | 0,50 cc.               |
| Total ..... |       | 2,75 cc. soit 4 gr. 04 |

Les injections 1 et 2 n'ont été suivi d'aucun symptôme ; la très légère agitation du cobaye ne traduisait que la gêne occasionnée par la plaie de la piqûre.

L'injection 3 a été suivie d'une agitation assez marquée pendant 15', mais sans convulsion.

L'injection 4 a déterminé pendant 20' un certain état de titubation à la suite de quoi, s'est installée une parésie du train postérieur qui a duré 10'. Après l'injection, l'animal a été placé dans la chambre de respiration (voir p. 184). En 4 h. 30, il a éliminé par la voie pulmonaire 4 mgr. 5 de trichloréthylène, dont la moitié dans le premier quart d'heure.

L'animal a commencé à maigrir.

L'injection 5 a été suivie d'un état convulsif, limité à quelques secousses plus ou moins généralisées. L'animal est devenu amorphe, asthénique, inappétent.

Il est mort 18 heures après cette 5<sup>e</sup> injection avec des phénomènes asphyxiques.

*Autopsie.* — Poumons congestifs, rien à signaler pour les autres organes. Un fragment du foie (17 gr. 45) soumis à la

pyrolise, contenait seulement 0 mgr. 438 de Trichloréthylène (1/10 cc. AZO<sup>3</sup> AG).

COBAYE N° 2.

|             | Dates | Doses                  |
|-------------|-------|------------------------|
| 1 .....     | 25/8  | 0,10 cc.               |
| 2 .....     | 2/9   | 0,75 cc.               |
| 3 .....     | 8/9   | 0,50 cc.               |
| Total ..... |       | 1,35 cc. soit 1 gr. 88 |

Les injections 1 et 2 n'ont été suivies d'aucun symptôme en dehors d'une très légère et très courte excitation due à la gêne.

L'injection 3 a déterminé un léger état convulsif (secousses musculaires). A partir de ce moment l'animal cessant de se nourrir est devenu très asthénique. Il est mort 21 heures après avec des phénomènes d'asphyxie.

*Autopsie.* — Poumon congestif. Rien à signaler pour les autres organes.

CONCLUSIONS.

Il apparaît très nettement que l'intensité des symptômes présentés par l'animal à l'occasion ou à la suite de chaque injection, croît avec le nombre des injections.

Il ne semble donc pas y avoir de phénomènes d'accoutumance. D'un autre côté ni anaphylaxie, ni sensibilisation.

Reste l'explication d'une accumulation du fait d'une élimination difficile ; cependant nous ne pensons pas devoir la retenir en raison de la faible quantité dosée dans le foie.

Notons également les morts avec phénomènes asphyxiques, ainsi que la réalité d'une élimination par la voie pulmonaire.

## VALEUR TOXIQUE DU TRICHLORÉTHYLÈNE

Est-il possible de fixer, en se basant sur tous les résultats qui précèdent, la toxicité du Trichloréthylène.

La toxicité d'un gaz, on le sait, est représentée par la formule  $C \ T$  ;  $C$  étant la concentration et  $T$  le temps de séjour dans l'atmosphère toxique. Bien entendu cette formule n'est valable que dans certaines limites. Une dose faible supportée indéfiniment peut n'être pas incompatible avec l'état de santé normal alors qu'une dose massive peut tuer en quelques secondes ; dans ce cas cependant le produit de la multiplication a même valeur ;

Néanmoins nous pouvons considérer la marge comme assez large.

Nous appellerons toxicité brute ou latente, la valeur toxique intrinsèque d'un liquide volatil ; c'est en somme une valeur théorique qui ne tient pas compte des contingences de la pratique. Celles-ci sont multiples, nous ne les détaillerons pas. Citons seulement la volatilité.

Cette toxicité brute peut revêtir plusieurs formes et donner lieu à divers effets suivant la dose.

Pour un même produit, l'action d'une dose  $X$  n'est pas forcément de même nature que celle d'une dose  $X/10$ , elle n'est pas forcément 10 fois plus forte. Il n'y a donc pas de raison qu'elle soit 10 fois toxique.

Il n'y a en effet pas de rapport entre l'action d'une dose massive qui tuera par inhibition bulbaire et celle de la dose élevée qui pourra tuer par œdème aigu du poumon, ou secondairement par une pneumonie, ni de la dose moyenne qui sera susceptible de créer des dégénérescences organiques, ni encore la dose plus faible qui troublera d'une façon plus ou moins transitoire l'équilibre des humeurs, déterminant ou ne déterminant pas de trouble fonctionnel.

Et c'est cela qui rend fort complexe l'établissement d'une valeur toxique, aussi sommes-nous obligés de simplifier.

Nous avons disposé dans le tableau ci-après un certain nombre d'éléments établis sur les résultats de nos essais, en fixant nos données sur une valeur en quelque sorte minima. Nous avons en effet écarté les sujets tels que le 67-12 très résistants mais qui ne constituent pas le plus grand nombre.

Par danger, nous entendons les risques de mort, ou de suites graves. Notre chiffre de 2 heures à 100 mgr./l., représente une durée que seulement le 1/3 de nos animaux n'a pu atteindre ; d'autres cobayes sont morts au bout de 2 h. 1/2, 3 heures, c'est entendu, mais nous sommes certains (nous en avons maintes fois fait l'expérience) que ces animaux retirés 1/2 heure ou même quelquefois quelques minutes avant leur mort auraient eu toutes les chances de survivre. Cette durée de 2 heures est donc un minimum.

De même en ce qui concerne les survies totales, ce sont des chiffres minima. Nos animaux, dont les courbes de poids indiquent des retours rapides à une vitalité normale, auraient certainement résisté à des séjours bien supérieurs.

Dans la survie totale, nous ne précisons pas s'il y a eu ou non des troubles fonctionnels et cependant aucun de nos animaux n'en a présenté qui soient apparents ou qui aient influé sur leur vitalité.

En conclusion, nous nous sommes tenu, en deçà du résultat expérimental.

Sous ce tableau nous présenterons également ces mêmes résultats sous une autre forme bien connue :

La dose mortelle minima étant celle qui tue le minimum d'animaux.

La dose létale étant celle qui tue 50 % des animaux.

La dose mortelle maxima étant celle qui tue la totalité des animaux.

# TOXICITÉ DU TRICHLORÉTHYLÈNE

Sujet : cobaye. — Mode : inhalation sous cloche.

| Effets                                                                | Concentration<br>en mgr./litre |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <i>Mort</i> immédiate .....                                           | non atteinte                   |
| en quinze minutes .....                                               | 1.000                          |
| <i>Danger</i> en 1/2 h. - 1 heure .....                               | 400                            |
| en 1 h. - 5 heures .....                                              | 150                            |
| <i>Survie</i> totale, sans conséquences immédiates ou<br>lointaines : |                                |
| 1 h. - 2 heures, narcose profonde avec ou sans<br>convulsions .....   | 100                            |
| 7 fois 1 heure, narcose profonde, état con-<br>vulsif léger .....     | 55                             |
| 13 heures consécutives, narcose profonde....                          | 40                             |
| 10 fois 2 heures, narcose profonde, calme....                         | 25                             |
| 10 fois 5 heures, narcose légère, calme.....                          | 15                             |
| 12 fois 13 heures, aucun symptôme.....                                | 5                              |

Ce que nous pouvons, également présenter ainsi :

Dose mortelle minima..... 1 h./150 mgr.  
Dose léthale..... 2 h. 30/150 mgr.  
Dose mortelle maxima ..... 5 h./150 mgr.

## CHAPITRE II

# Toxicités comparées.

---

### INTRODUCTION

Cette valeur toxique du TRI que nous venons d'établir se présentant comme nettement inférieure à celle qui lui avait été attribuée autrefois il nous a paru intéressant de faire porter la comparaison sur la toxicité de quelques autres solvants.

Afin de limiter nos recherches, nous n'avons retenu que l'intoxication aiguë telle que nous l'avons comprise pour le TRI, c'est-à-dire à des teneurs correspondant à 33 % de la vapeur saturante à 20°, soit en moyenne 145 milligrammes par litre.

Nous ne pouvions, dans ces conditions, retenir que les solvants dont la tension de vapeur nous permettait d'atteindre cette concentration sans recourir au réchauffement.

C'est-à-dire le benzol 90, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone et le dichloréthylène symétrique.

Nous avons écarté le chloroforme commercial et le dichloréthylène symétrique, en raison de leurs emplois très restreints dans l'industrie, en France tout au moins.

Nous allons présenter succinctement 2 essais avec le tétrachlorure de carbone et 3 essais avec le benzol 90.

## ESSAIS D'INTOXICATION AVEC LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Nous avons utilisé un produit commercial passant en 1<sup>o</sup>6. Nous en avons fait la courbe de distillation d'Engler (voir page 116).

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobaye 72, mâle de 387 grammes. Cobaye 88, femelle de 523 grammes.

Le 72 : respiration toujours superficielle, rythme irrégulier et rapide ; très légers spasmes. Mort après 50'.

Le 88 : même type respiratoire. Mort après 1 h. 03 sans convulsions.

Teneur moyenne..... 139 milligrammes

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 79 et 90, femelles de 382 et 494 grammes.

Restent immédiatement figés et se couchent après 12'.

La respiration ralentie rapidement est irrégulière d'amplitude. L'état spasmodique est limité à de légers tremblements des pattes.

Le 79 meurt en 1 h. 17 avec 18 respirations minute très faibles.

Le 90 émet au bout de 1 h. 40 une urine très épaisse et blanchâtre, ses respirations s'affaiblissent rapidement et il meurt au bout de 1 h. 54.

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| TENEUR : Air barbotant .....            | 54 l. 8   |
| Air additif .....                       | 190 l. 5  |
| Poids du CCl <sup>4</sup> entraîné..... | 32 gr. 90 |

Teneur moyenne par litre ..... 135 milligrammes

## ESSAI D'INTOXICATION AVEC LE BENZOL

Nous avons employé le benzol 90, solvant industriel fourni par la Compagnie du Gaz de Paris.

Voici ses caractéristiques: d'après le Congrès international des Combustibles liquides tenu en juillet 1922 :

Benzol 90 %. Densité 0,878 à 0,885 doit passer à 90 % avant 100°, le reste avant 125°. On fixe la teneur en S à 5 gr. 5 de Sulfure de Carbone par litre, 1 gramme de Thiophène par litre. Nous avons établi la courbe de distillation d'Engler de l'échantillon utilisé (voir page n° 125) il passe en 40°7.

Trois essais ont été faits :

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 97 et 111, mâles de 682 et 508 grammes.

Se sont couchés après 4' et sont morts, le premier en 1 h. 12, le second en 48'; convulsions généralisées.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : Air barbotant .....   | 40 l. 5          |
| Air additif .....              | 36 l.            |
| Poids du benzol entraîné ..... | 9 gr. 85         |
| Moyenne par litre d'air .....  | 129 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 73 et 84, mâles de 373 et 485 grammes.

Ils présentent, dès les premières minutes une très grande agitation, se couchent après 3' et présentent immédiatement des secousses musculaires très marquées, en particulier au niveau des membres, et des convulsions généralisées; puis ils se calment après quelques minutes.

Les respirations sont saccadées et diminuent progressivement jusqu'à 20 /m. assez superficielles.

Le 73 meurt après 53'. Le 84 après 34'.

Notons qu'ils n'ont paru à aucun moment être en narcose totale avec résolution musculaire.

|          |                                |                  |
|----------|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : | Air barbotant .....            | 36 l. 4          |
|          | Air additif .....              | 18 l. 6          |
|          | Poids du benzol entraîné ..... | 7 gr. 50         |
|          | Moyenne par litre .....        | 138 milligrammes |

### 3<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 65, mâle de 724 grammes. Cobaye 69, femelle de 698 grammes.

Tombent à la 8<sup>e</sup> minute après avoir présenté une très grande agitation avec des convulsions généralisées très intenses et presque continues.

Des spasmes apparaissent au niveau des membres qui dureront avec plus ou moins d'intensité mais presque sans arrêt, pendant 50'.

La respiration est longtemps incomptable en raison de cet état convulsif ; au moment de la narcose totale, après la cessation des spasmes, elle est toujours de 40/m. très irrégulière.

Peu après, le 65 fait une syncope respiratoire mortelle, séjour : 1 h. 05.

Le 69, après 2 heures, présente un type nettement asphyxique ; sa respiration très saccadée et très profonde est encore à 24/m. et cependant une cyanose très apparente colore ses muqueuses et même l'extrémité de ses membres.

Il meurt dans cet état. Son séjour a été de 2 h. 15.

|          |                                |                  |
|----------|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : | Air barbotant .....            | 61 litres        |
|          | Air additif .....              | 33 litres        |
|          | Poids de benzol entraîné ..... | 13 gr. 80        |
|          | Moyenne par litre d'air .....  | 146 milligrammes |

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES INTOXICATIONS MORTELLES  
PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE ET LE BENZOL 90**

*Teneur moyenne : 140 mgr.*

| Produit                          | Teneur | Cobaye |       |      | Séjours |         | Etat<br>convulsif | Respiration   | Observations |                        |           |
|----------------------------------|--------|--------|-------|------|---------|---------|-------------------|---------------|--------------|------------------------|-----------|
|                                  |        | No     | Poids | Sexe | Indiv.  | Moyenn. |                   |               |              |                        |           |
| Tétrachlo-<br>rure de<br>carbone | 139    | 72     | 387   | M.   | 50'     | 1 h. 16 | +                 | Rapide sup.   | —            |                        |           |
|                                  |        | 88     | 523   | F.   | 1 h. 03 |         | 0                 |               |              |                        |           |
|                                  | 135    | 79     | 382   | F.   | 1 h. 17 |         | +                 | 50/18 superf. |              |                        |           |
|                                  |        | 90     | 494   | F.   | 1 h. 54 |         | 0                 | Très superf.  |              |                        |           |
| Benzol 90                        | 129    | 97     | 682   | M.   | 1 h. 12 | 1 h. 08 | +++               | Resp. superf. | Pauses ++.   |                        |           |
|                                  |        | 111    | 508   | M.   | 48'     |         | +++               |               |              |                        |           |
|                                  | 138    | 73     | 373   | M.   | 53'     |         | +++               | 20 saccadées  |              | Grande agita-<br>tion. |           |
|                                  |        | 84     | 485   | M.   | 34'     |         | +++               | 20 saccadées  |              |                        |           |
|                                  | 146    | 65     | 724   | M.   | 1 h. 05 |         | ++++              | 24            |              |                        | Asphyxie. |
|                                  |        | 69     | 698   | F.   | 2 h. 15 |         | ++++              |               |              |                        |           |

**TABEAU RÉCAPITULATIF. REMARQUES**

Ainsi qu'il ressort du tableau ci-dessus, les temps de résistance sont assez faibles si on les compare avec ceux qui ont été observés avec le TRI.

Tenons compte, en outre, du fait que les teneurs sont légèrement inférieures.

*Tétrachlorure de carbone.* La moyenne des séjours est de 1 h. 16. Les temps individuels s'éloignent relativement peu de la moyenne générale et cependant les poids des animaux sont variés.

Aussi pensons-nous que ce chiffre de 1 h. 16 serait à peu de choses près, maintenu, si l'essai portait sur un nombre plus important de sujets.

*Benzol 90.* La moyenne ressort à 1 h. 08. Si l'on compare les temps individuels les uns aux autres on fera la même observation que pour le TRI. Ces temps, en effet, varient de 1 à 5.

Cependant étant donné que :

1° Les animaux utilisés ont été choisis parmi les plus robustes (se reporter à la moyenne suivant les poids pour le TRI, page 68).

2° L'essai porte sur 6 sujets.

Nous pensons que ce chiffre doit être assez près de la réalité.

Nous verrons plus loin d'autres essais sur le benzol qui confirmeront ce point de vue.

A l'aide des renseignements que nous fournissent ces essais, nous pouvons établir, en une courte liste, les toxicités relatives.

En donnant le facteur 1 au TRI, on obtiendra par ordre de toxicité croissante.

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Trichloréthylène.....         | 1   |
| Tétrachlorure de carbone..... | 2,4 |
| Benzol 90.....                | 2,7 |

Il ressort donc de ces essais que :

A teneur égale (et même un peu supérieure) le Trichloréthylène s'avère comme près de 3 fois moins toxique que le tétrachlorure de carbone et le benzol 90.

---

## CHAPITRE III

### Toxicités relatives à la tension de vapeur.

---

#### INTRODUCTION

On peut considérer que la toxicité d'un liquide volatil constitue en quelque sorte un danger à l'état latent ; ce danger ne s'extériorise qu'autant qu'apparaît l'état de vapeur. On conçoit alors l'importance du facteur volatilité qui représente ainsi l'élément actif de la toxicité.

Dans la pratique cette puissance d'évaporation est sous la dépendance de 2 facteurs : la tension de vapeur propre et la température d'utilisation.

Ces deux éléments sont donc facteurs de l'élément toxicité et il est logique qu'on en tienne compte dans les valeurs relatives de toxicité. A ce sujet qu'on nous permette de considérer comme assez vague le terme « relative » si l'on ne précise pas sur quoi porte cette relativité.

Pour notre part, nous envisagerions assez bien les deux expressions suivantes, toxicités brutes relatives et toxicités pratiques relatives.

L'expérimentation qui va suivre, nous permettra, en outre, d'établir par déduction, avec une certaine approximation, en partant de la liste de toxicité relative à la tension de vapeur, une liste comparée de toxicité brute.

Nous n'aurions pu établir cette liste par une expérimentation comparable à celles de nos intoxications aiguës par

le TRI à 140 mgr. En effet, prenons l'exemple, du pentachloréthane et le tétrachloréthane dont les vapeurs saturantes sont de 69 milligrammes et 109 milligrammes par litre. Il nous aurait fallu, pour obtenir la teneur à 140/l. chauffer à 50° ou 60°.

Même si, par le chauffage de l'air ambiant nous avons pu éviter une condensation massive sur les parois de la cloche, cette température n'en était pas moins incompatible avec des conditions normales de vie.

Pour d'autres produits, tel que le perchloréthylène, plus voisin de la base d'expérimentation, nous nous serions heurté à la difficulté d'obtenir la saturation par simple barbotage.

Nous calculerons donc les teneurs de façon à maintenir la concentration à 146 milligrammes pour le TRI. Il nous suffira d'adopter pour les autres produits la même proportion de vapeur saturante soit environ 33 %.

Nous indiquerons la teneur à propos de chaque essai.

| Solvants                                |                           | Température d'ébullition | Tension de vapeur à 20° C en m/m de Hg | Teneur par litre d'air saturé à 20° C en gr. |
|-----------------------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|
| C <sup>6</sup> H <sup>6</sup>           | Benzène.....              | 80                       | 74,7                                   | 0,344                                        |
| CHCl <sup>3</sup>                       | Chloroforme .....         | 61                       | 158,4                                  | 1,107                                        |
| CCl <sup>4</sup>                        | Tétrachlorure de carbone. | 76                       | 91,3                                   | 0,828                                        |
| CH <sup>2</sup> Cl - CH <sup>2</sup> Cl | Dichloréthane .....       | 84                       | 67                                     | 0,390                                        |
| CH <sup>2</sup> Cl - CHCl <sup>2</sup>  | Trichloréthane .....      | 113                      | 22,0                                   | 0,237                                        |
| CHCl <sup>2</sup> - CHCl <sup>2</sup>   | Tétrachloréthane .....    | 146                      | 11,0                                   | 0,109                                        |
| CHCl <sup>2</sup> - CCl <sup>3</sup>    | Pentachloréthane ...      | 159                      | 7,0                                    | 0,069                                        |
| CHCl = CHCl                             | Dichloréthylène sym. ...  | 55                       | 295,0                                  | 1,175                                        |
| CHCl = CCl <sup>2</sup>                 | Trichloréthylène .....    | 87                       | 56,0                                   | 0,435                                        |
| CCl <sup>2</sup> = CCl <sup>2</sup>     | Perchloréthylène .....    | 121                      | 17,0                                   | 0,166                                        |

Nous avons dressé le tableau complet des solvants envisagés, ce tableau comprend :

Le point d'ébullition.

La tension de vapeur à 20° C. en m/m de Hg.

La teneur en grammes par litre d'air saturé de cette

vapeur à 20° C. Ce chiffre est obtenu par la formule suivante :

$$\frac{\text{Tension de vapeur à } t^{\circ} \text{ C} \times 1.000}{\text{pression atmosphérique}} \times \frac{\text{par densité}}{\text{de vapeur}} = \text{Teneur}$$

$$\text{soit : } \frac{t \times 1.000}{760} \times \frac{\text{PM}}{22,3} = \text{Teneur en mmgr./litre}$$

(PM étant le poids moléculaire).

---

## ESSAIS

---

Nous allons présenter les essais par ordre de teneur, étant entendu que nous adoptons les teneurs correspondant à 33 % de la vapeur saturante.

Chaque produit donnera lieu à 2 essais, effectués chacun à l'aide de 2 cobayes.

Nous présenterons ces essais très succinctement.

---

## ESSAI AU PENTACHLORÉTHANE

Il s'agit d'un échantillon de Pentachloréthane dont nous avons déterminé la courbe de distillation d'Engler (voir page 115). Passe en 5<sup>o</sup>6.

Nous cherchons une teneur de 23 milligrammes par litre.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobaye 123, de 574 grammes, mâle.

Couché 20', respiration 48/m. (45') et 18/m., 6 pauses de 25 à 40'' entre 2 h. 55 et 2 h. 58 ; pas d'autres pauses jusqu'à la mort, après 6 h. 40. Etat convulsif limité à des secousses musculaires assez légères mais presque continues.

|                                       |                 |
|---------------------------------------|-----------------|
| Air barbotant .....                   | 113 litres      |
| Air additionnel .....                 | 102 litres      |
| Poids du pentachloréthane entraîné .. | 49 gr. 70       |
| Teneur moyenne par litre .....        | 22 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 126, 128, femelle de 538 grammes, mâle de 698 grammes.

126. Couché 15', respiration 60/m. (35') à 9/m. (5 h.) régulière sans pause marquée. Mort après 5 heures.

128. Couché 20', respiration 93/m. (35') à 42/m. (5 h. 05) régulière sans pause : secousses musculaires continues. Mort après 6 heures.

Ne répondaient plus aux incitations sonores dès la 30<sup>e</sup> minute.

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| Air barbotant ... ..                  | 103 litres |
| Air additionnel .....                 | 105 litres |
| Poids du pentachloréthane entraîné... | 4 gr. 25   |
| Teneur moyenne par litre .....        | 20 mgr. 5  |

Durée moyenne des résistances ... .. 5 h. 53

## ESSAI AU TÉTRACHLORÉTHANE

Produit commercial dont nous avons déterminé la courbe de distillation (voir page 115). Il passe en 14°6.

Teneur recherchée ..... 36 mgr. 3

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 121 et 127, femelle de 445 grammes, mâle de 528 grammes.

Se débattent, tournent en rond pendant 20', puis se couchent.

121. Respiration 48/m. (20') à 2/m. (1 h. 45) et 9/m. (2 h. 50), 10 pauses respiratoires durant de 1 à 3'. Mort en 2 h. 30.

127. Respiration 24/m. (20') puis, jusqu'à la fin, très irrégulière avec pauses multiples. Signalons que les premières pauses ont commencé dès les 20 premières minutes. Mort en 2 h. 35.

Air barbotant ..... 68 l. 5  
Poids du Tétrachloréthane entraîné... 3 gr. 5  
Teneur moyenne par litre ..... 44 mgr. 5

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 102 et 106, mâles de 817 et 662 grammes.

Couchés après 10', ne réagissant déjà plus aux incitations sonores.

102. Respiration 112/m. (27') à 8/m. (1 h. 08), quelques pauses. Mort en 1 h. 20.

106. Respiration 69/m. (25') à 0,5/m., série remarquable de pauses qui a débuté dès la 30<sup>e</sup> minute. Rythme extrêmement irrégulier, exemple : 1' constituée par 10'' de respiration à 80/m., 30'' de respiration à 24 et 1 pause de 20'', ou 1 ou 2' sans aucune respiration ; dans la seconde heure de séjour, entre chaque pause de 40'' à 2' on notait une seule respiration, exceptionnellement 2. Mort en 2 heures.

Air barbotant ..... 124 l. 5  
Poids de Tétrachloréthane entraîné... 4 gr. 80  
Teneur moyenne par litre ..... 38 mgr. 5

**Durée moyenne des résistances** ..... 2 h. 06

## ESSAIS AVEC LE PERCHLORÉTHYLÈNE

Produit commercial dont nous avons déterminé la courbe de distillation (voir page 128). Il passe en 3<sup>o</sup>9.

Teneur recherchée ..... 53 milligrammes

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 95 et 104, mâles de 735 et 562 grammes.

Couchés après 10 et 15'.

95. Respiration 150/m. (15'), 198/m. (45') à 6/m. (5 h. 45) tantôt superficielle, tantôt assez profonde, quelle que soit la cadence. Pausés fréquentes de 8 à 30". La respiration décroît régulièrement. Mort en 6 h. 30 sans phénomènes asphyxiques ; assez rares secousses musculaires.

104. Respiration 132/m. (15'), 148/m. (1 h. 05), puis décroissance irrégulière jusqu'à 12/m. (5 h. 45), respiration très irrégulière, secousses musculaires et tremblements généralisés discontinus et très superficiels. Mort en 6 h. 31.

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| Air barbotant .....                   | 454 litres |
| Air additionnel .....                 | 204 litres |
| Poids de Perchloréthylène entraîné .. | 22 gr. 35  |
| Teneur moyenne par litre .....        | 49 mmgr. 2 |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 129 et 105, femelle de 619 gr., mâle de 565 gr. Agitation, tombent après 10'.

105. Respiration 120/m. (12), 174/m. (42'), 132/m. (1 h.) puis en décroissance assez régulière, 20 m. (3 h. 22), pause, reprise par respiration superficielle type. Mort en 5 h. 10 ; pauses fréquentes de 20 à 40'.



FIG. 13.

129. Respiration 144 m. (20') à 70 m. (4 h. 54) très superficielle ; tremblements fréquents et rapides des pattes. Mort après 6 heures.

|                                       |                 |
|---------------------------------------|-----------------|
| Air barbotant .....                   | 140 litres      |
| Air additionnel .....                 | 225 litres      |
| Poids de Perchloréthylène entraîné .. | 17 grammes      |
| Teneur moyenne par litre .....        | 46 milligrammes |

Durée moyenne des résistances..... 6 heures

## ESSAIS AU TRICHLORÉTHANE

Nous avons utilisé, pour ces essais, le trichloréthane origine U. S. A. dont nous avons tiré la courbe de distillation (voir page 115). Il passe en 4°9.

Teneur recherchée ..... 79 milligrammes.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 142 et 152, mâle de 505 grammes et femelle de 475 grammes.

Couchés après 3'.

142. Respiration 36/m. (12') à 18/m. au moment de la mort après 1 h. 05, 5 ou 6 pauses de plus d'une minute.

152. Respiration 135/m. (12) très superficielle; ralentit mais devient plus profonde jusqu'à 1/m., après 1 h. 50 pauses prolongées. Retiré après 2 h. 15, le cobaye reste dans le coma quelques minutes et meurt.

|                                       |                 |
|---------------------------------------|-----------------|
| Air barbotant .....                   | 105 litres      |
| Air additionnel .....                 | 47 litres       |
| Poids de Trichloréthane entraîné .... | 10 gr. 95       |
| Teneur moyenne par litre .....        | 72 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 143 et 150, mâles de 573 et 560 grammes.

Tombent après 4'.

143. Respiration 68/m. (12), se maintient à peu près à ce chiffre jusqu'à la mort, mais en devenant de plus en plus superficielle. Mort en 1 h. 13.

150. Même respiration; sorti après 1 h. 50, est resté dans le coma jusqu'à sa mort quelques heures après.

Ces 2 animaux ont présenté, pendant les 30 premières minutes, à 8 ou 10 reprises, des contractures tétaniformes.

|                                       |                  |
|---------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                   | 48 l. 5          |
| Air additionnel .....                 | 52 l. 5          |
| Poids de Tétrachloréthane entraîné .. | 12 gr. 60        |
| Teneur moyenne par litre .....        | 125 milligrammes |

Durée moyenne des résistances ..... 1 h. 35

## ESSAI AU BENZOL 90

Il s'agit du même Benzol 90 que celui que nous avons déjà utilisé (voir page 125).

Teneur recherchée..... 115 milligrammes

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 103 et 118, mâles de 605 et 736 grammes.

Tombent à la 5<sup>e</sup> minute, après important jetage nasal et écoulement par les yeux. Secousses et spasmes continus très marqués des membres en hyperextension ; contractions tétaniformes en opisthotonos pendant plusieurs minutes. Cet état spasmodique ne cesse qu'après 1 h. 17. Ont continuellement réagi et jusqu'à la fin de l'essai, aux incitations sonores.

103. Respiration 51/m. (27') à 26/m. (1 h. 27), irrégulière de rythme et d'amplitude. 20, m. au moment de la syncope mortelle après 1 h. 27.

118. Respiration 57/m. (27') à 10/m. au moment de la mort en 1 h. 55. Respiration régulière.

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....            | 53 l. 6          |
| Air additionnel .....          | 75 l. 6          |
| Poids de Benzol 90 entraîné .. | 13 gr. 10        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 101 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 89 et 92, femelles de 550 et 598 grammes.

Couchés après 8' ; état convulsif marqué et subcontinu.

89. Mort en 1 h. 19 ; 92. Mort en 1 h. 58.

|                                  |                  |
|----------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....              | 62 l. 7          |
| Air additionnel ..               | 70 l. 5          |
| Poids du Benzol 90 entraîné..... | 15 gr. 55        |
| Teneur moyenne par litre .....   | 116 milligrammes |

Durée moyenne des résistances..... 1 h. 41

## ESSAIS AU DICHLORÉTHANE

Produit commercial dont nous avons tiré la courbe de distillation (voir page 115). Il passe en 906.

Teneur recherchée ..... 130 milligrammes

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Deux cobayes 140 et 146, femelle de 474 grammes, mâle de 490 grammes.

Couchés après 4 et 6'.

140. Respiration 69/m. (18'), 48/m. (1 h. 18), mort en 1 h. 38, convulsions légères.

146. Respiration 36/m. (28') ; séjour parsemé de crises convulsives d'intensité moyenne. Puis respiration 14/m. (3 h. 05) ; sorti vivant après 3 h. 07. Mort dans l'heure sans sortir du coma.

|                                       |                  |
|---------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                   | 68 l. 4          |
| Air additionnel .....                 | 60 litres        |
| Poids de Dichloréthane entraîné ..... | 16 gr. 85        |
| Teneur moyenne par litre .....        | 131 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 147 et 149 ; mâles de 584 et 507 grammes.

Bavent immédiatement, se couchent après 3'.

147. Respiration 96/m. (10') superficielle, 30/m. (15'), très profonde, 20/m. (2 h. 05), pauses très fréquentes d'une durée moyenne de 30". Mort en 2 h. 11.

149. Respiration 81/m. (12') superficielle, 33/m. (15'), très profonde, se maintient à ce chiffre en s'affaiblissant. Mort en 2 heures.

Les 2 animaux ont présenté un état convulsif moyen.

|                                       |                  |
|---------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                   | 44 l. 6          |
| Air additionnel .....                 | 45 l. 8          |
| Poids de Dichloréthane entraîné ..... | 11 gr. 80        |
| Teneur moyenne par litre .....        | 132 milligrammes |

Durée moyenne des résistances ..... 2 h. 14

## ESSAI AU TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Nous avons donné sa courbe de distillation (voir p. 116).

Teneur recherchée ..... 276 milligrammes

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 100 et 108, mâles de 675 et 753 grammes.

Se couchent après 7', sans avoir présenté de phénomènes d'excitation cérébrale ; dès ce moment ils semblent en narcose profonde, ne réagissent plus aux incitations sonores, nous observons cependant quelques tremblements et quelques soubresauts.

100. Respiration 52/m. (11'), arrêt de la respiration au bout d'1/4 d'heure, la pause a été de 5'.

Reprise d'une respiration très superficielle puis, séparée par seulement 2 ou 3 respirations, vont se succéder en 40', 7 pauses de 2' à 6'30".

108. Même respiration, mais moins marquée. Mort après 18'.

|                                            |                  |
|--------------------------------------------|------------------|
| Air barbotant . . . . .                    | 37 l. 7          |
| Air additionnel . . . . .                  | 38 litres        |
| Poids de $\text{CCl}_4$ entraîné . . . . . | 19 gr. 55        |
| Teneur moyenne par litre . . . . .         | 258 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 66 et 124, femelle de 580 grammes et mâle de 702 grammes.

Tombés après 3', réactions analogues à celles des précédents essais. Morts en 14 et 19'.

|                                            |                  |
|--------------------------------------------|------------------|
| Air barbotant . . . . .                    | 18 l. 8          |
| Air additionnel . . . . .                  | 32 l. 4          |
| Poids de $\text{CCl}_4$ entraîné . . . . . | 11 gr. 85        |
| Teneur moyenne par litre . . . . .         | 231 milligrammes |
| Durée moyenne des résistances . . . . .    | 23'              |

## ESSAIS AU CHLOROFORME

Il s'agit du produit commercial, dont nous donnons ci-après la courbe de distillation d'Engler (voir page 116).

Teneur recherchée ..... 369 milligrammes

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Deux cobayes 101 et 116, femelle de 700 grammes et mâle de 593 grammes.

Se couchent après 3'.

101. Respiration 10/m. (3'), pause de 30'', 40/m. (5'), immédiatement syncope respiratoire. Mort.

116. Respiration 12/m. (3'), pause de 1'20'', 28/m. (5'). Mort après 6'.

|                                     |                  |
|-------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                 | 17 l. 5          |
| Air additionnel .....               | 18 litres        |
| Poids de Chloroforme entraîné ..... | 11 gr. 75        |
| Teneur moyenne par litre .....      | 331 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Deux cobayes 119 et 125, mâles de 652 et 605 grammes. Tombés en 3'.

119. Respiration 84/m. (4'), 60/m. (19'). Mort en 26'.

125. Respiration 116/m. (4'), 44/m. (19'). Mort en 31'. Aucune convulsion.

|                                     |                  |
|-------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                 | 11 l. 5          |
| Air additionnel .....               | 12 l. 7          |
| Poids du Chloroforme entraîné ..... | 9 gr. 20         |
| Teneur moyenne par litre .....      | 356 milligrammes |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| Durée moyenne des résistances ..... | 17 |
|-------------------------------------|----|

## ESSAIS AU DICHLORÉTHYLÈNE SYMÉTRIQUE

Il s'agit du produit commercial.

Nous avons établi une courbe de distillation d'Engler (voir p. 116).

Teneur recherchée ..... 392 milligrammes

### ESSAI I.

Cobayes 99 et 109, mâles de 800 et 624 grammes.

Couchés en 4'.

99. Respiration 72/m. (15'), 66/m. (25'), contractions spasmodiques en pleurothotonos, battement rapide des pattes. Mort en 34'.

109. Respiration 72 m. (15'), même état convulsif. Mort en 25'.

|                                                    |                  |
|----------------------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                                | 31 l. 8          |
| Air additionnel .....                              | 48 l. 6          |
| Poids de Dichloréthylène symétrique entraîné ..... | 32 gr. 20        |
| Teneur moyenne par litre .....                     | 400 milligrammes |

### ESSAI II.

Cobayes 131 et 132, mâles de 578 et 590 grammes.

Couchés après 6', après de violentes contorsions.

131. Respiration 60/m. (11') se maintiennent à ce chiffre en s'affaiblissant. Mort en 1 h. 04.

132. Respiration 42/m. (11'), 24/m. (41'). Mort en 44'. Etat convulsif moyen.

|                                                    |                  |
|----------------------------------------------------|------------------|
| Air barbotant .....                                | 33 l. 1          |
| Air additionnel .....                              | 62 l. 1          |
| Poids de Dichloréthylène symétrique entraîné ..... | 37 gr. 80        |
| Teneur moyenne par litre .....                     | 397 milligrammes |
| Durée moyenne des résistances .....                | 42'              |

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES INTOXICATIONS MORTELLES PAR QUELQUES SOLVANTS VOLATILS**

*Teneur = 30 % de la vapeur saturante.*

| Produit           | Teneur | Cobaye |       | Séjours |         | Etat convulsif | Respiration<br>1 seul chiffre<br>= respiration<br>au moment<br>de la mort | Observations                                                         |
|-------------------|--------|--------|-------|---------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                   |        | N°     | Poids | Sexe    | Indiv.  | Moyen.         |                                                                           |                                                                      |
| Pentachloréthane. | 23     | 126    | 538   | F.      | 5 h.    | 5 h. 53        | 18                                                                        | Pauses +.<br>Rég.<br>Rég.                                            |
|                   |        | 128    | 698   | M.      | 6 h.    |                | 9                                                                         |                                                                      |
|                   |        | 124    | 574   | M.      | 6 h. 40 |                | 42                                                                        |                                                                      |
| Tétrachloréthane. | 36,3   | 102    | 817   | M.      | 1 h. 20 | 2 h. 06        | 8                                                                         | 10 pauses +++.<br>Pauses +++.<br>10 pauses +++.<br>Pauses cont. +++. |
|                   |        | 106    | 662   | M.      | 2 h.    |                | 0,5                                                                       |                                                                      |
|                   |        | 124    | 645   | F.      | 2 h. 30 |                | 2 à 9                                                                     |                                                                      |
|                   |        | 127    | 528   | M.      | 2 h. 35 |                |                                                                           |                                                                      |
| Perchloréthylène. | 55,3   | 95     | 697   | M.      | 6 h. 30 | 6 h. 02        | 198/6                                                                     | Pauses ++<br>Irreg.<br>Pauses ++<br>très super-<br>ficielle.         |
|                   |        | 104    | 593   | M.      | 6 h. 31 |                | 148 à 12                                                                  |                                                                      |
|                   |        | 129    | 619   | F.      | 5 h. 04 |                | 144 à 70                                                                  |                                                                      |
|                   |        | 105    | 602   | M.      | 5 h. 40 |                | 174 à 20                                                                  |                                                                      |
|                   |        |        |       |         |         |                |                                                                           |                                                                      |
| Trichloréthane... | 79     | 142    | 505   | M.      | 1 h. 05 | 1 h. 35        | 18                                                                        | Pauses +++.<br>Pauses +++.<br>respirat.<br>superfi-<br>cielle.       |
|                   |        | 152    | 475   | M.      | 2 h. 15 |                | 135/1                                                                     |                                                                      |
|                   |        | 143    | 573   | F.      | 1 h. 13 |                | 68                                                                        |                                                                      |
|                   |        | 150    | 560   | M.      | 1 h. 50 |                | 70                                                                        |                                                                      |
|                   |        |        |       |         |         |                |                                                                           |                                                                      |
| Benzol 90.....    | 115    | 89     | 500   | F.      | 1 h. 19 | 1 h. 41        |                                                                           | Grande agitation.<br>Pauses +++.<br>Pauses +++.                      |
|                   |        | 92     | 598   | F.      | 1 h. 58 |                | 20                                                                        |                                                                      |
|                   |        | 103    | 648   | M.      | 1 h. 37 |                | 10                                                                        |                                                                      |
|                   |        | 118    | 738   | M.      | 1 h. 55 |                |                                                                           |                                                                      |

**TABLEAU RÉCAPITULATIF DES INTOXICATIONS MORTELLES PAR QUELQUES SOLVANTS VOLATILS**  
(Suite).

| Produit                          | Teneur | Cobaye |       |      | Séjours |         | Etat convulsif | Respiration<br>1 seul chiffre<br>= respiration<br>au moment<br>de la mort | Observations                           |
|----------------------------------|--------|--------|-------|------|---------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                  |        | No     | Poids | Sexe | Indiv.  | Moyen.  |                |                                                                           |                                        |
| Dichlorethane ...                | 130    | 140    | 474   | F.   | 1 h. 38 | 2 h. 14 | +              | 40                                                                        | Pauses ++.                             |
|                                  |        | 146    | 490   | M.   | 3 h. 07 |         | ++             | 14                                                                        |                                        |
|                                  |        | 147    | 584   | M.   | 2 h. 01 |         | ++             | 96/20                                                                     |                                        |
|                                  |        | 149    | 507   | M.   | 2 h.    |         | ++             | 33 faibles                                                                |                                        |
| Trichlorethylène.                | 145    |        |       |      |         | 3 h.    | 0 à ++         |                                                                           | Moyenne établie sur essais précédents. |
|                                  |        |        |       |      |         |         |                |                                                                           |                                        |
| Trétrachlorure de carbone .....  | 276    | 100    | 675   | M.   | 0 h. 40 | 0 h. 23 | +              | 52 à 0,2                                                                  | Pauses +++.                            |
|                                  |        | 108    | 747   | M.   | 0 h. 18 |         | ++             |                                                                           |                                        |
|                                  |        | 66     | 702   | F.   | 0 h. 14 |         | ++             |                                                                           |                                        |
|                                  |        | 124    | 580   | M.   | 0 h. 19 |         | +              |                                                                           |                                        |
| Chloroforme ....                 | 369    | 101    | 700   | F.   | 0 h. 06 | 0 h. 17 | 0              | 100/40                                                                    | Pauses.<br>Pauses +.                   |
|                                  |        | 116    | 593   | M.   | 0 h. 05 |         | 0              | 12/28                                                                     |                                        |
|                                  |        | 119    | 652   | M.   | 0 h. 22 |         | 0.             |                                                                           |                                        |
|                                  |        | 125    | 605   | F.   | 0 h. 27 |         | 0.             |                                                                           |                                        |
| Dichlorethylène symétrique ..... | 392    | 99     | 800   | M.   | 0 h. 34 | 0 h. 42 | ++             | 60 faibles                                                                |                                        |
|                                  |        | 109    | 624   | M.   | 0 h. 25 |         | ++             |                                                                           |                                        |
|                                  |        | 130    | 578   | M.   | 0 h. 44 |         | ++             | 60                                                                        |                                        |
|                                  |        | 132    | 590   | M.   | 1 h. 04 |         | +              | 24                                                                        |                                        |

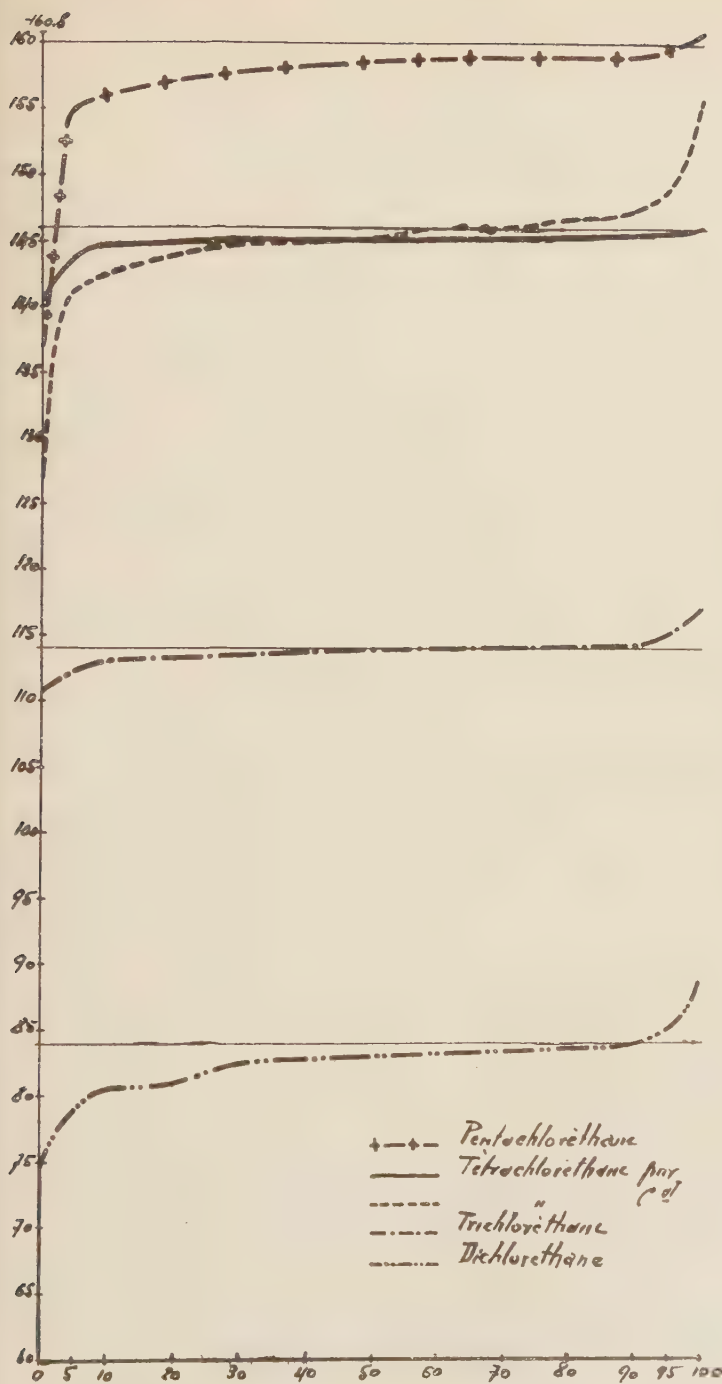


FIG. 14. — Courbe de distillation d'Engler.

*Pentachloroethane-Tétrachloroethane.*

Le Tétrachloroethane et le Pentachloroethane n'étant pas stabilisés, il y a lieu de tenir compte du point sec qui traduit la présence, non plus d'un stabilisateur, mais d'un produit plus chloré, Pentachloroethane ou Hexachloroethane.

Le Tétrachloroethane commercial contient des produits plus volatils, en particulier le Trichloroethylene, provenant de la neutralisation du Tétrachloroethane, et des produits plus lourds : Pentachloroethane et Hexachloroethane.

Le Pentachloroethane commercial contient un peu de Tétrachloroethane ; Ces corps sont peu stables et s'hydrolysent en présence d'eau.

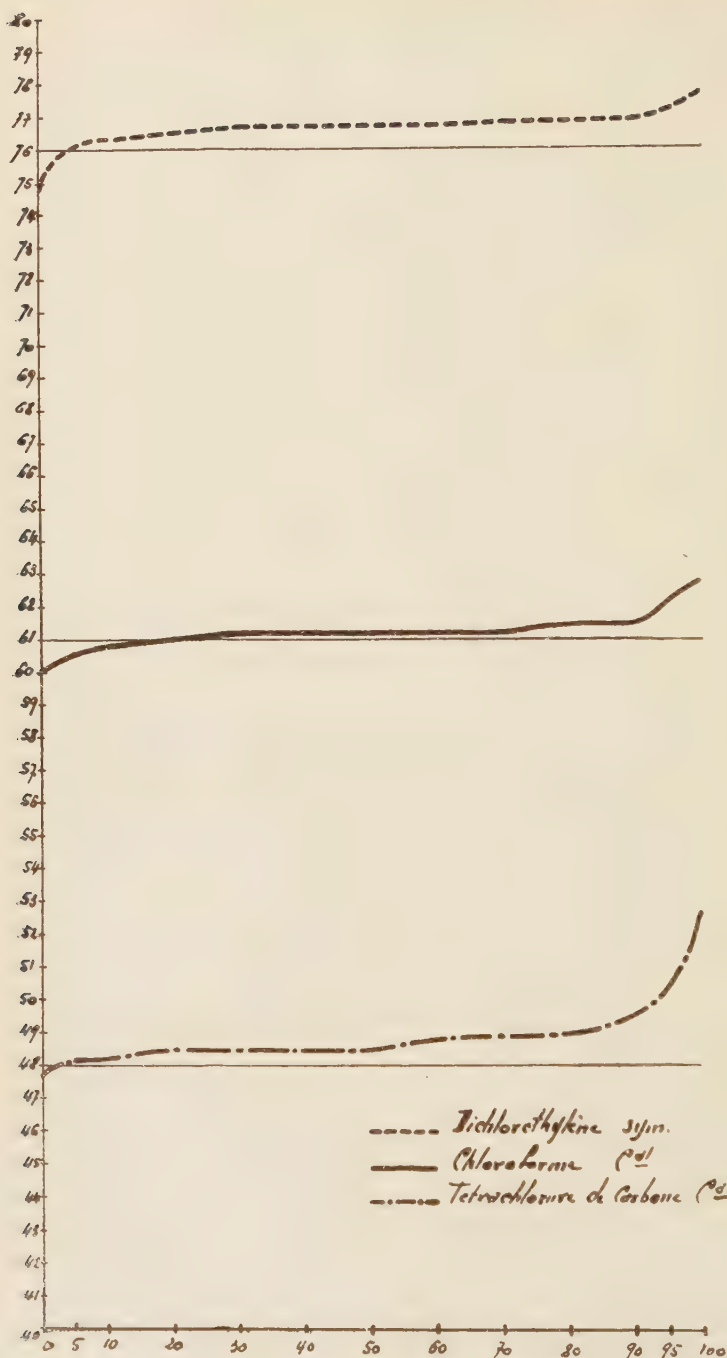


FIG. 15. — Courbe de distillation d'Engler.

Aucune précision concernant les impuretés du Dichloroéthylène symétrique, n'est possible ; ce produit étant constitué par les 2 Dichloroéthylènes (cis et trans) dont les temps d'ébullition sont respectivement de 48 et 60°.

## REMARQUES ET CONCLUSIONS

Ce tableau nous permet de constater :

1<sup>o</sup> Le temps de moyenne élevée du Pentachloréthane et du Perchloréthylène.

2<sup>o</sup> Les différentes valeurs du pouvoir convulsivant de ces composés.

A ce point de vue le Benzol et le Trichloréthane prennent nettement les premières places ; le chloroforme, au contraire, et ceci peut paraître assez surprenant, se place comme non convulsivant ; la raison en est, dans le cas qui nous occupe, la soudaineté d'action de la dose massive.

3<sup>o</sup> La soudaineté des actions du Tétrachlorure de Carbone et du Chloroforme, due à la très haute teneur. Observons cependant que le Tétrachlorure de Carbone même à teneur moyenne s'est montré près de 3 fois plus toxique que le Trichloréthylène.

4<sup>o</sup> Les types respiratoires extrêmement variés suivant le produit. Certains produits, tel que le Perchloréthylène déterminent une polypnée très marquée, d'autres, au contraire, tel le Tétrachlorure de Carbone, ou le Benzol, réduisent la cadence respiratoire dès le début.

Il y a lieu de relever également les pauses respiratoires invraisemblables dans leur fréquence, avec le Tétrachloréthane et le benzol 90, dans leur durée avec le Tétrachlorure de Carbone.

Il ne faudrait pas s'illusionner sur la moindre toxicité du Pentachloréthane. Elle n'est qu'apparente. Le seul fait que ce produit soit susceptible de déterminer la mort avec une dose si minime, le classe commé un des plus dangereux.

Nous ferons les mêmes réserves pour le Tétrachloréthane et ceci d'autant plus que son action éminemment

nocive au point de vue chronique est bien connue. Pour ces raisons nous pensons que ces 2 produits ne doivent pas figurer sur une liste de toxicité relative à la tension de vapeur. On évitera ainsi une illusion préjudiciable.

Nous avons essayé d'établir, en nous basant sur les résultats qui précèdent, une liste de toxicité relative à la tension de vapeur (voir introduction de ce chapitre).

Nous allons brièvement rappeler l'existence des tableaux de toxicité établis par Lehmann, tableaux adoptés dans l'enseignement de la toxicologie.

L'auteur appelle toxicité monophasique, ce que nous avons appelé, toxicité brute ou latente, et toxicité biphasique, la toxicité, que nous avons appelé toxicité active ou pratique, toxicité établie en tenant compte de la tension de vapeur.

Voici les tableaux Lehmann :

| Produits                      | Tox. Monopha. | Tox. Biph. |
|-------------------------------|---------------|------------|
| Tétrachlorure de Carbone..... | 1             | 4.1        |
| Trichloréthylène .....        | 1,7           | 3,8        |
| Chloroforme .....             | 1,7           | 10,8       |
| Dichloréthylène .....         | 2,2           | 12,5       |
| Pentachloréthane .....        | 6.2           | 1          |
| Tétrachloréthane .....        | 9.1           | 1,9        |

Nous voyons dans le tableau 2, la position faussement avantageuse du Penta et du Tétrachloréthane.

L'auteur a établi ces tableaux en déterminant pour chacun de ces corps et à des doses diverses, les délais d'apparition :

- 1° de la position couchée ;
- 2° de la narcose légère ;
- 3° de la narcose profonde.

Les moyennes générales de ces 3 états disposées en courbes ont donné en définitive à l'auteur des chiffres qui, alignés par ordres de grandeur, ont permis l'établissement de son tableau de toxicité monophasique. En tenant compte

de la volatilité l'auteur a établi le tableau de toxicité biphasique.

Nous nous permettrons quelques remarques :

1<sup>o</sup> En passant du premier tableau au second par un simple calcul théorique, l'auteur a supposé que l'action nocive croissait, en intensité, dans la même proportion que la teneur et que cette teneur n'intervenait pas dans la nature de l'action nocive. Ceci pour un même produit. Quant à la comparaison de toxicité entre 2 produits il n'est pas plus évident que si un corps A est 3 fois plus toxique qu'un corps B à la même intoxication de 3 heures à 200 milligrammes, il lui sera encore 3 fois plus toxique pour 25 heures à 18 milligrammes et qu'il agira suivant le même mode d'action.

2<sup>o</sup> Le tableau de toxicité monophasique a été établi d'après les tableaux de narcose ; il semble donc que l'auteur ait considéré le pouvoir narcotique et le pouvoir toxique comme inséparables et étroitement liés dans la progression ; en d'autres termes que le pouvoir toxique pouvait être calculé d'après le pouvoir narcotique.

Cela nous paraît encore moins évident et nous n'en voulons comme preuve que l'action d'un dérivé chloré de la série éthylénique, le Dichloréthylène asymétrique, que nous montrons en effet plus loin (voir p. 148) comme étant hautement toxique et faiblement ou pas narcotique. De telle sorte que si Lehmann avait intégré le Dichloréthylène asymétrique dans son tableau de toxicité monophasique, nous aurions vu ce dérivé figurer en 1<sup>re</sup> place malgré sa toxicité élevée, du seul fait de son faible pouvoir narcotique. Pour n'être que peu ou pas apparente pour les autres dérivés, cette particularité n'en existe, très probablement, pas moins.

Le tableau de toxicité à doses égales que nous présentons page 99 et qui concerne la Trichloréthylène, le Benzol 90, le Benzène pour cryoscopie et le  $\text{CCl}_4$  est lui, basé sur un seul point de vue (intoxication aiguë mortelle, à 130-

150 mgr/1.), mais il traduit bien les valeurs toxiques et non les valeurs narcotiques.

Le tableau de toxicité relative à la tension de vapeur que nous allons présenter n'a, il faut bien le reconnaître, une certaine valeur que pour les teneurs correspondant à 33 % de la vapeur saturante à 20° et il ne vaut donc que pour cette forme d'intoxication aiguë.

L'on comprend bien, en effet, que pour présenter la valeur toxique d'un produit volatil quelconque, ce ne peut être sous la forme d'une seule donnée chiffrée, même si ce chiffre présente une moyenne obtenue sur une grande diversité de teneurs.

D'un autre côté il faut bien admettre dans l'expérimentation que la dose mortelle n'est pas forcément celle qui tue dans la cloche, mais aussi celle qui tue dans les heures qui suivent. En pratique, le moment de la mort devrait donc être le moment au delà duquel l'animal isolé du milieu toxique, n'en succombera pas moins dans les heures qui suivront.

Cela serait en fait très long à établir. Nous pensons d'ailleurs que la position du Trichloréthylène ne pourrait que s'en trouver renforcée; nous avons montré, en effet, qu'après intoxication par ce produit, les cobayes retirés peu ou longtemps avant la mort, avaient toutes chances de survivre.

Toutes ces réserves faites, nous n'en pensons pas moins que les listes que nous allons présenter sont valables dans une assez grande marge.

Nous basant sur les temps de moyenne, nous obtenons, par ordre de toxicité croissante, et en donnant au temps le plus prolongé le chiffre 1, le tableau suivant (1) :

|                        |     |
|------------------------|-----|
| Perchloréthylène ..... | 1   |
| Trichloréthylène ..... | 2   |
| Dichloréthane .....    | 2,6 |
| Benzol 90 .....        | 5   |

(1) Inversement proportionnel à la durée de résistance vis-à-vis du corps pris comme unité.

|       |          |            |   |
|-------|----------|------------|---|
| ex. : | Per..... | 6 heures = | 1 |
|       | Tri..... | 3 heures = | 2 |

|                                |      |
|--------------------------------|------|
| Trichloréthane .....           | 5,5  |
| Dichloréthylène .....          | 9    |
| Tétrachlorure de Carbone ..... | 16,4 |
| Chloroforme .....              | 24,6 |

Il nous a paru intéressant de rechercher, en faisant dans l'ordre inverse les calculs de Lehmann, quel serait le tableau de toxicité brute.

Nous obtenons (1) :

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| Trichloréthylène .....         | 1   |
| Perchloréthylène .....         | 1,3 |
| Dichloréthane .....            | 1,5 |
| Dichloréthylène .....          | 1,6 |
| Benzol 90 .....                | 3,1 |
| Tétrachlorure de Carbone ..... | 4,1 |
| Chloroforme .....              | 4,7 |
| Trichloréthane .....           | 5,5 |

Le Tétra et le Penta auraient respectivement les indices 5,7 et 5,2.

Le premier tableau est basé sur l'expérimentation, mais celui-ci est tout à fait théorique. Si nous le comparons au tableau figurant (page 99) qui est lui rigoureusement établi sur l'expérimentation, nous obtenons les 2 tableaux suivants :

| Théorique                   |     | Expérimental                |     |
|-----------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| Trichloréthylène .....      | 1   | Trichloréthylène .....      | 1   |
| Benzène pur .....           | 2,7 | Benzène pur .....           | 2,2 |
| Benzol 90 .....             | 3,1 | Tétrachlorure de Carbone .. | 2,4 |
| Tétrachlorure de Carbone .. | 4,1 | Benzol 90 .....             | 2,7 |

Nous observons là certaines différences qui confirment le point de vue que nous avons exposé précédemment, à savoir que le pouvoir toxique n'était pas obligatoirement en fonction directe de la teneur.

La comparaison entre le tableau monophasique Lehmann

(1) Proportionnalité inverse du produit de la durée-minutes par la teneur saturante à 20° (en milligrammes).

et l'un des deux nôtres montre que le TRI a pris la place du Tétrachlorure de carbone, relégué assez loin.

Nous voyons à ceci une double explication :

1° Le Trichloréthylène que nous avons utilisé est infiniment moins toxique que celui utilisé par Lehmann (en particulier, ses chroniques (chats et chiens) sont morts pour la plupart).

2° L'auteur avait placé le Tétrachlorure de carbone comme moins toxique, du seul fait qu'il était le moins narcotique.

---

## TOXICITÉ DE QUELQUES PRODUITS PURS

Comme pour le Trichloréthylène (1) la question s'est posée pour de nombreux produits, de connaître le rôle des impuretés sur la valeur toxique du produit pur.

Il nous a paru intéressant de contribuer à cette recherche pour les 3 produits suivants :

Benzène-Tétrachloréthane-Perchloréthylène.

### BENZÈNE

Nous avons fait 2 essais complémentaires à l'aide d'un produit de laboratoire. Il s'agit du Benzène pour cryoscopie.

Le Benzène pour cryoscopie est infiniment plus pur que la Benzine cristallisable dans laquelle on tolère jusqu'à 0,03 % de Thiophène, et qui (livraisons du commerce) distille souvent en 5° et même plus, alors qu'il ne devrait pas dépasser 0°8.

Le Benzène pour cryoscopie passe en 1°1 et ne contient aucun corps soufré.

#### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 98 et 113, mâles de 623 et 731 grammes.

Tombent après 3', grande agitation ; ont des contractions spasmodiques des membres qui provoquent des battements d'une extrême rapidité, à la moyenne de 150 à 200/m. ; ceci dans un état de contractures généralisées en hyperextension. La respiration dans ces conditions est incomptable.

Ces spasmes vont, tout en diminuant de fréquence et d'intensité, entrecoupés de rares périodes de repos, durer pour le 98, 1 heure et pour le 113, 1 h. 1/2.

(1) La même question est traitée en détail, en ce qui concerne le trichl., troisième partie.

La respiration du 98, qui était à 60/m. à la 25<sup>e</sup> minute va subir une chute régulière et se terminer par quelques pauses d'une dizaine de secondes. Respiration, peu avant la mort 8/m.

Le 113 n'aura plus, après 1 h. 1/4, que 12 respirations à la minute ; ce rythme ira en diminuant encore entrecoupé de pauses multiples et très prolongées.

A titre indicatif, au cours des 15 dernières minutes le cobaye 113 présenta 66 respirations avec 10 pauses supérieures à 1' dont 3 de 2'.

Mort après 2 h. 32.

|          |                                |                  |
|----------|--------------------------------|------------------|
| TENEUR : | Air barbotant .....            | 82 litres        |
|          | Air additionnel .....          | 115 l. 5         |
|          | Benzène entraîné .....         | 21 gr. 65        |
|          | Teneur moyenne par litre ..... | 109 milligrammes |

## 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 75 et 83, mâles de 339 et 435 grammes.

Tombent après 2 et 4'. Présentent de multiples soubresauts et spasmes des membres. Ces spasmes dureront 20' puis s'affaibliront.

Le 75, dont la respiration après 28' était de 36/m. avec quelques pauses, respiration très profonde et assez souple, est mort au bout d'une heure avec une respiration de 20/m.

Le 83, dont la respiration à 45/m. puis à 20/m. a pris rapidement un type agonique, est mort après 47'. Quelques pauses respiratoires.

Nous arrivons donc à une moyenne de 1 h. 29. Evidemment elle est un peu supérieure à la moyenne du Benzol 90. Nous estimons néanmoins que la différence n'est pas suffisante pour entraîner la conviction d'une toxicité moindre ; nous n'avons en somme là qu'une indication assez vague.

En tous cas si l'on admet une différence, on doit l'admettre comme absolument sans rapport, comme hors de proportion, avec l'énorme différence de pureté que possède le Benzène pour cryoscopie, par rapport au Benzol 90.

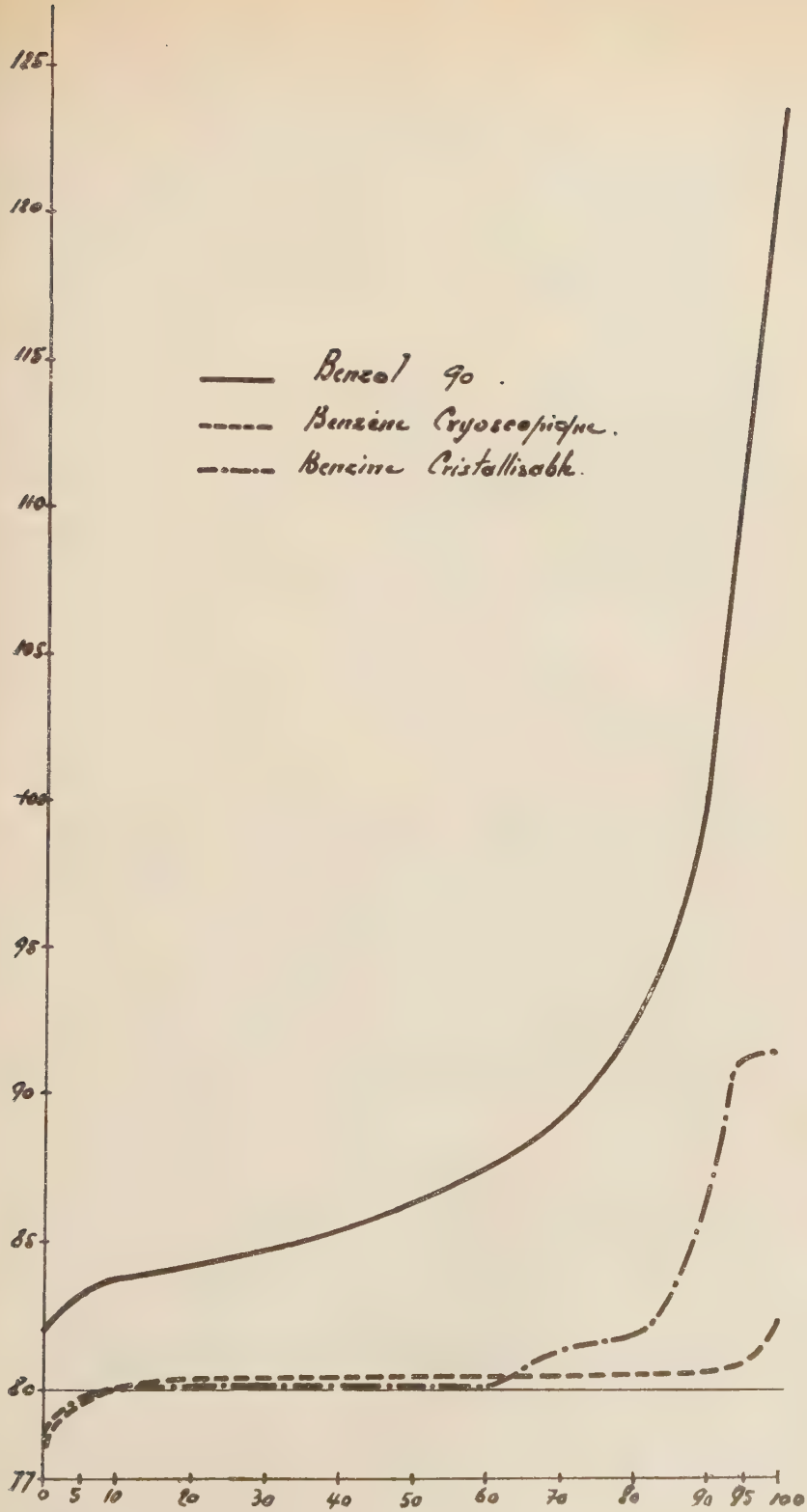


Fig. 16. — Courbe de distillation d'Engler.

Pauses respiratoires multiples analogues à celles que nous avons observées avec le benzol 90.

## ESSAIS AU TÉTRACHLORÉTHANE (PUR LABO)

Nous avons pu nous procurer un tétrachloréthane préparé spécialement au laboratoire, plus pur que le tétrachloréthane vendu comme « pur ».

Courbe de distillation d'Engler (voir p. 115). Il passe en 2°.3.

Teneur recherchée ..... 36 mgr. litre.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobayes 135 et 136, mâle de 552 grammes, femelle de 540 grammes.

Excitation marquée, après 12'.

135. Respiration 135/m. (20') à 0,2/m. (1 h. 40), pauses multiples allant jusqu'à 3' de durée. Mort en 2 h. 05.

136. Respiration 74/m. (20') à 0,03/m. (2 h.). de 1 h. 30 jusqu'à sa mort, après 2 h. 17, c'est-à-dire pendant 47', on n'observe plus qu'une respiration toutes les 2'.

|                                |                 |
|--------------------------------|-----------------|
| Air barbotant .....            | 138 l. 8        |
| Air additionnel .....          | 115 l. 70       |
| Tétrachloréthane entraîné..... | 8 gr. 45        |
| Teneur moyenne par litre ..... | 30 milligrammes |

### 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobayes 133-134 mâles de 722 et 570 grammes.

Très agités jusqu'à la chute après 10'.

133. Respiration 72/m. (14') à 48/m. (1 h. 01) très irrégulière, pauses courtes. Mort en 1 h. 31.

134. Respiration 104/m. (14') à 20/m. (1 h. 01) très irrégulière. Mort en 1 h. 56.

|                                       |                 |
|---------------------------------------|-----------------|
| Air barbotant .....                   | 174 litres      |
| Air additionnel .....                 | 121 litres      |
| Poids du Tétrachloréthane entraîné... | 11 gr. 80       |
| Teneur moyenne par litre .....        | 40 milligrammes |

**La moyenne de résistance ressort à ..... 1 h. 46**

Nous observons les mêmes séries de longues pauses respiratoires qu'avec le Tétrachloréthane commercial. Les temps de résistance sont plutôt moindres de telle sorte qu'il est permis, avant plus ample informé, de considérer le Tétrachloréthane pur comme au moins aussi toxique que le Tétrachloréthane commercial (les impuretés de celui-ci sont, nous le rappelons : le Pentachloréthane et l'Hexachloréthane).

## ESSAIS AU PERCHLORÉTHYLÈNE

I. Essai restreint avec un Perchloréthylène synthétique dont nous donnons ci-après la courbe de distillation d'Engler. Passe en 1°.

Nous pouvons considérer ce Perchloréthylène comme pur.

Cobaye 110, mâle de 691 grammes.

Léger tremblement des pattes, respiration 114/m. (12'), 130/m. (22'), 15/m. (5 h. 53) irrégulières, de très profonde à très superficielle. Tremblements rares et faibles. Sorti après 6 h. 07. Survie totale.

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| Air barbotant .....                   | 232 l. 33  |
| Air additionnel .....                 | 184 l. 2   |
| Poids du Perchloréthylène entraîné... | 25 gr. 95  |
| Teneur moyenne par litre .....        | 62 mgr. 15 |

Ce résultat est intéressant, mais il ne s'applique qu'à un seul sujet, il y aurait donc lieu de poursuivre ce genre d'essai.

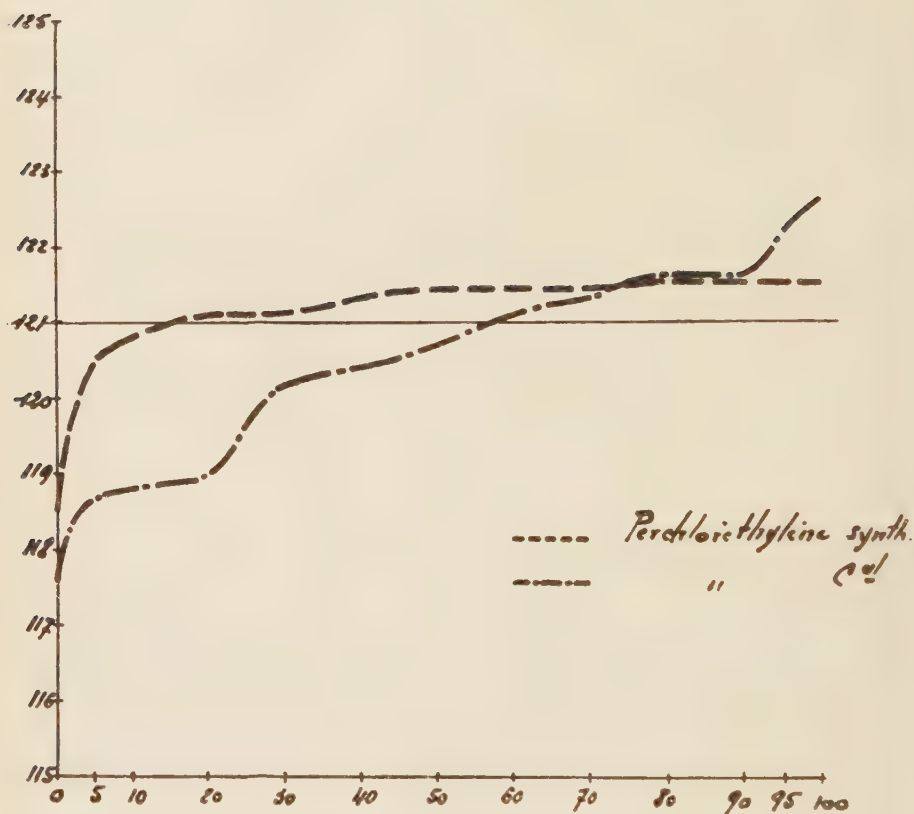


FIG. 17.

*Perchloréthylène.*

La température de passage de la première goutte est influencée par l'humidité du produit et, de ce fait, n'est pas prise en considération (en effet, en présence d'une quantité d'eau, le Perchloréthylène passe à 84°).

Le Perchloréthylène, stable par lui-même, ne contient pas de stabilisateur ; le point sec décèle donc des produits plus lourds, tel que l'Hexachloréthane.

Les produits plus volatils sont représentés en général par le Trichloréthylène.

## II. Essai avec le Perchloréthylène acide.

Une partie de notre échantillonnage de Perchloréthylène, ayant été conservée dans des conditions défectueuses, s'est acidifiée.

Nous l'avons dans cet essai utilisé tel quel, afin de rechercher si nous observions avec le perchloréthylène acide ce que nous avions observé avec le Trichloréthylène acide (voir troisième partie).

Cobaye 43, femelle de 460 grammes.

Respiration 126/m. (25'), 198/m. (55'), 3/m. au moment de la mort après 1 h. 55'. Respiration très faible d'amplitude, quelques pauses et un état terminal suffocant.

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| Air barbotant .....                   | 25 l. 8   |
| Air additionnel .....                 | 46 litres |
| Poids du Perchloréthylène entraîné... | 3 grammes |
| Teneur moyenne par litre .....        | 41 mgr. 8 |

Nous devons retenir que :

1° Vis-à-vis d'une teneur faible, le cobaye n'a résisté que 1 h. 55 au lieu de 6 heures, moyenne précédente.

2° Il est mort avec un état léger de suffocation.

Résultat incomplet puisqu'il ne porte, là aussi, que sur un essai, mais essai intéressant, car il s'apparente rigoureusement aux effets obtenus avec le Trichloréthylène acide.



## TROISIÈME PARTIE

# RECHERCHES CONCERNANT LE RÔLE DES IMPURETÉS SUR LA TOXICITÉ DU TRICHLORÉTHYLÈNE

---

### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Nous avons, nous semble-t-il, apporté des indications précises, quant à la valeur toxique du trichloréthylène, dans des conditions expérimentales bien déterminées.

Nous avons conclu que le trichloréthylène, actuellement dans le commerce, ou plus exactement, nous insistons à nouveau sur ce point, le trichloréthylène du commerce que nous avons eu entre les mains, était moins toxique que le trichloréthylène employé dans l'industrie de 1911 à ces dernières années.

Rappelons que nous avons établi cette moindre toxicité, en raison de l'impossibilité où nous étions d'avoir entre les mains cet ancien trichloréthylène, par rapport aux expérimentations faites au cours de cette période.

Cette notion de la moindre toxicité présente un intérêt incontestable, et peut être la base d'une indication d'ordre plus général : puisque cela signifie, en somme, qu'à une différence de composition d'un même produit peut correspondre une différence de toxicité.

Cependant, pour pouvoir attribuer une modification de la valeur toxique d'un produit quelconque à une modi-

fication de sa composition, il faut avant tout, prouver qu'il y a là une relation de cause à effet.

Or, dans les conditions mêmes des diverses intoxications expérimentales sur le Trichloréthylène, nous ne voyons pas qu'un élément autre qu'une différence de composition ait pu intervenir dans le même sens ; les animaux, quelles que soient les différences dans la nature et le détail des montages de notre expérimentation, par rapport aux essais qui ont précédé, furent soumis à une même action toxique.

Ainsi il apparaît qu'*a priori*, la relation de cause à effet est évidente.

Restait à en apporter la preuve expérimentale et à résoudre, d'autre part le problème plus complexe des causes de cette moindre toxicité.

Remontons aux différences de composition ou de qualité du trichloréthylène ancien, par rapport au trichloréthylène actuel.

Nous avons déjà dit que le trichloréthylène actuel présente sur le TRI des fabrications antérieures 2 différences importantes :

1° Il a été soumis à une rectification plus précise et plus poussée.

2° Il est muni d'un meilleur stabilisateur.

L'industrie des produits chimiques a amélioré, dans ce sens, la fabrication pour faire bénéficier les usagers d'un produit plus maniable.

Ces 2 modifications, qui concernent en quelque sorte la pureté et la stabilité, ne sont peut-être pas les seules, mais s'il en est d'autres, nous ne les connaissons pas.

Retenons donc ces deux seuls éléments :

---

## ESSAIS SUR LES IMPURETÉS

Nous avons le droit de leur imputer un rôle dans la toxicité du produit, mais à condition :

1° Que ces impuretés aient réellement un pouvoir beaucoup plus toxique que le produit lui-même.

2° Quelles soient en quantité suffisante pour que leur toxicité propre intervienne.

En ce qui concerne le trichloréthylène, les impuretés principales sont parmi les produits les plus volatils dont les dichloréthylènes symétriques (cis et trans) et surtout ce produit extrêmement volatil puisqu'il bout à 35° et aussi extrêmement instable, qu'est le dichloréthylène asymétrique.

Parmi les impuretés les moins volatiles retenons le tétrachloréthylène ou perchloréthylène.

Ce produit, en raison de sa faible volatilité et sans doute d'une toxicité peu supérieure, apparaît dans la pratique comme d'une toxicité peu différente de celle du trichloréthylène lui-même. Nous l'avons déjà vu (p. 121).

Nous allons donc faire porter notre étude expérimentale exclusivement sur les produits plus volatils.

Nous avons pu obtenir de l'industrie des produits chimiques plusieurs échantillons de TRI prélevés dans l'usine, à des moments divers de la fabrication de telle sorte qu'ils sont plus ou moins chargés en Dichloréthylènes, particulièrement en dichloréthylène asymétrique.

## ESSAIS

Nous avons fait 3 séries d'essais successifs, chaque fois avec un échantillon différent et différemment chargé en dichloréthylène asymétrique :

soit :

1° avec un TRI contenant une quantité faible de ce produit, environ 1 % à 2 %;

2° avec un TRI en contenant une quantité beaucoup plus importante, de 50 à 97 % ;

3° avec un TRI contenant 10 % de dichloréthylène asymétrique.

Nous avons dû, pour faire ces essais, modifier notre montage habituel. En effet si nous avons utilisé le barboteur à verre fritté, en le chargeant comme nous faisons jusqu'alors, au début de l'essai, d'une certaine quantité de TRI, il se serait passé ceci : pendant un temps plus ou moins long, au début de l'essai, seuls ou à peu près, les gaz très volatils auraient été entraînés par les bulles d'air, puis seul ensuite aurait été entraîné le TRI, débarrassé de ces produits, de telle sorte que la première atmosphère à laquelle l'animal aurait été soumis comprendrait à peu près uniquement des produits volatils, lesquels feraient place, peu à peu, jusqu'à substitution totale, au TRI dont nous connaissons déjà les effets.

Ainsi l'essai aurait été faussé.

Nous avons dû, dans ces conditions, remplacer le barboteur par un montage, imaginé spécialement, dont nous donnons un schéma ci-contre.

Il se compose :

1° d'un réservoir A dans lequel nous avons mis au début de l'essai une certaine quantité de TRI, très chargé de DI asymétrique. Un cheveu, placé entre le bouchon de ce réservoir et son col, permettait une entrée d'air suffisante pour l'écoulement, tout en ne permettant pas, du fait de l'entrée d'air de haut en bas, l'évaporation du DI à l'extérieur ;

2° d'un conduit B :

3° d'un barboteur C dans lequel tombait goutte à goutte le liquide venu de A. Nous remplissions ce barboteur avant l'essai, de telle sorte que le niveau déborde de 2 centimètres à peu près la plaque de verre fritté ;

- 4° d'une garde hydraulique D ;  
5° d'un réservoir de trop-plein E.

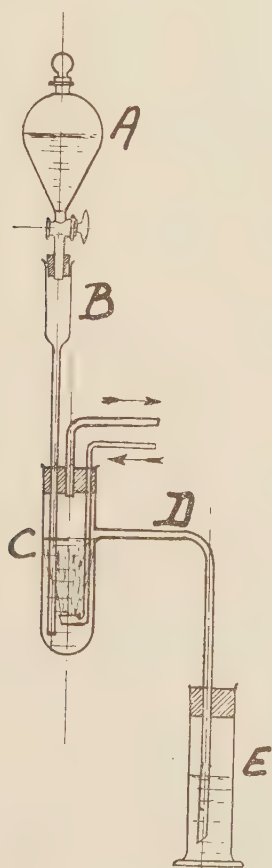


FIG. 18. — Barboteur spécial.

- A Réservoir de Tri.  
B Conduit d'alimentation.  
C Barboteur avec plaque verre fritté.  
D Garde hydraulique.  
E Réservoir de trop plein.

Dans ces conditions les parties volatiles du produit entraînées au début restaient faibles en raison de la quantité réduite du liquide contenu dans le barboteur.

Ces produits volatils étaient renouvelés par les gouttes provenant du réservoir A, à la cadence voulue.

Ainsi nous pouvions estimer que, réserve faite de la très faible décharge du début, les bulles d'air entraînaient régulièrement, et dans la proportion de leurs tensions de vapeur propres, TRI et Di asymétrique.

Les autres parties du montage n'avaient pas été modifiées et nous avions toujours deux circuits indépendants.

## RÉGLAGES ET DOSAGES

Le réglage se fait dans les mêmes conditions que pour nos autres essais, avec un essai à blanc, un réglage de mise en marche au compteur et des réglages en cours de route.

Pour le passage du TRI de A en B, on règle la cadence des gouttes, de façon à ce que, en C, le niveau reste constant.

La détermination de la quantité de produit total entraîné est simple.

Avant l'essai, et après avoir chargé du produit, suivant les besoins, le réservoir et le barboteur, on pèse ce montage en 3 parties :

1<sup>re</sup> partie, le réservoir A ;

2<sup>e</sup> partie, le groupe B C D ;

3<sup>e</sup> partie, le réservoir de trop-plein E.

Après l'essai, on pèse à nouveau ces 3 éléments.

Appelons,  $a$ , la diminution de poids du réservoir,  $b$ , la différence, en plus ou en moins, du contenu du groupe B C, et  $e$ , la différence en plus du réservoir de trop plein, le poids du produit entraîné,  $P$ , sera fourni par la formule suivante :

$$P = a(b + e).$$

## SÉRIE D'ESSAIS N° 1

### *Di asymétrique 1 à 2 %*

Cette série avait été faite avec du TRI contenant 1 % à 2 % de DIAS. Sa courbe de distillation d'Engler (voir p. 146) nous montre que 90 cc. sont passés entre 85°8 et 87°5, c'est-à-dire en 1°7, mais il y a lieu de remarquer que la présence des produits volatils a fait tomber la température de près de 1° au départ du 5<sup>e</sup> cc. L'essai a comporté 2 expériences successives d'intoxication aiguë et 1 essai d'intoxication chronique; nous les indiquerons par A, B, C.

#### ESSAI A.

Nous avons utilisé les cobayes 4 et 78, 2 mâles de 400 et 570 grammes.

Le premier est mort en 2 h. 3', le second en 55'.

En ce qui concerne les temps de résistance, nous ne ferons pas de comparaison avec les essais au TRI, puisqu'il ne s'agit que de 2 animaux, mais nous attirons l'attention sur les caractères suivants des phénomènes observés sous la cloche.

Les 2 animaux ont présenté des convulsions plus marquées et plus généralisées, avec une tendance nette à l'hypercontraction généralisée à type pleurothotonos, plus ou moins transitoire, avec alternance de côté; d'une façon générale d'ailleurs, tous les phénomènes convulsifs étaient plus violents qu'avec le TRI.

La respiration a rapidement présenté un type suffoquant léger, puis agonique très prolongé (1 h.) avec cependant une respiration toujours profonde et d'un rythme régulier.

Signalons, en outre, qu'une spume rosée est apparue au niveau de leurs narines.

*Teneur moyenne de 136 mgr./litre.*

### ESSAI B.

Avec les 2 cobayes femelles 42 et 94 de 483 et 570 gr., la première, 2 mois auparavant avait subi une très courte intoxication par le TRI et s'en était bien remise. Le premier cobaye est mort en 1 h. 50 et le second en 2 h. 40.

Les animaux ont présenté, comme les précédents, une exagération des réactions convulsives. Leur respiration a présenté d'une façon continue le caractère d'alternance, 1 faible, 1 forte.

Teneur moyenne ..... 146 mgr.

Ainsi ces 2 essais ont un point commun évident : La violence des convulsions. Quant à leurs temps de résistance, s'il ne sont pas très bas, leur moyenne ne ressort cependant qu'à 1 h. 40 (au lieu de 3 h. pour le TRI).

### ESSAI C.

Nous avons soumis à cet essai les 2 cobayes femelles 51-52 pesant 740 et 637 grammes.

Nous avons cherché à intoxiquer ces 2 cobayes dans les conditions de notre série D (TRI), c'est-à-dire 7 heures à 50 milligrammes en 4 ou 5 séjours.

Ils ont subi 2 séjours, de 1 à 3 jours d'intervalle, et n'ont pas présenté au cours de l'intoxication des réactions nettement différentes de celles observées avec le TRI; cependant, contrairement à ce qu'il était courant d'observer dans ces derniers cas, ils se sont montrés très abattus à leur réveil, soit 1/2 heure après leur sortie de cloche, et ne mangeaient ni ne buvaient.

Nous avons rapidement interrompu cette série, en raison de la mort du 51, au cours du 2<sup>e</sup> séjour et du mauvais état du 52.

Signalons cependant que ce dernier se porte bien depuis.

Teneur moyenne ..... 46 mgr./litre

## REMARQUES SUR CES ESSAIS

Nous relevons donc au point de vue des intoxications aiguës la prédominance de réactions convulsives et une tendance, encore que dès discrète, à l'œdème pulmonaire, ou tout au moins, à l'irritation pulmonaire.

Au point de vue chronique, retenons la mort du 51. En effet, au cours de nos intoxications par le TRI, nous n'avions jamais relevé de mort à l'occasion d'une intoxication aussi peu sévère.

## SÉRIE D'ESSAIS N° 2

### *Di asymétrique à 50 % et plus.*

Après avoir noté les points qui précèdent, nous avons cherché à nous assurer que ces différences tenaient bien à la présence du DI AS, et notre hâte à déterminer rapidement ce point nous a incité à porter dès ce moment l'essai sur une atmosphère beaucoup plus chargée en DI asymétrique.

Mais, pour obtenir cette très forte teneur, il nous fallait utiliser un TRI contenant le maximum de DI, sinon un DI pur. L'usine n'a pu, bien entendu, nous prélever un tel produit qui n'existe à aucun moment au cours de la fabrication.

La préparation qu'on a bien voulu nous faire a été rendue très difficile en raison de l'extrême volatilité, de l'instabilité et de la tendance à la polymérisation de ce produit. Les opérations ont dû se faire sous une atmosphère d'azote, et ont abouti à un TRI contenant 40 % de DI AS.

Pour obtenir dans la cloche une atmosphère très chargée en DI AS, il nous fallait réintégrer dans notre montage le simple barboteur.

### ESSAI N° 1.

Trois cobayes, les n° 44, 45, 46 ont été utilisés. Nous les avons laissés un temps limité, le cobaye 45, 20' ; le 46, 40' ; le 44, 1 heure.

Le 45 a été retiré alors qu'il était seulement en narcose légère et qu'il avait encore une respiration à 60/minute.

Sorti au bout de 20', il a été mis à l'étuve à 40°, il y est resté 1 heure, au cours de laquelle, il a présenté des spasmes généralisés, tétaniformes. Il n'a pas mangé avant le lendemain ; il s'est cependant remis en quelques jours, définitivement.

Le 46 a présenté, à partir de la 20<sup>e</sup> minute, jusqu'à laquelle il est resté relativement calme, des contractions spasmodiques extrêmement accentuées et du même type que celles des essais précédents, à caractère cependant presque permanent.

A signaler une tendance aux contractions ondulatoires, contractions partant de l'extrémité céphalique et s'étendant avec lenteur, mais avec une certaine amplitude, jusqu'à l'extrémité caudale, les membres restant en résolution.

L'animal sorti au bout de 40', en état de narcose légère a été mis dans l'étuve, à 40°. Après avoir présenté une courte période de contractions plus discrètes, il s'est rapidement remis sur pieds. Cependant nous l'avons retrouvé mort dans sa cage, 24 heures après.

Le 44 a présenté également de grosses réactions convulsives analogues à celles de l'essai précédent, et aussi prolongées. Les convulsions ont cessé au bout de 35' ; la respiration était encore à la fin de l'essai à 40/minute et très régulière, très souple même.

Dans l'étuve il a présenté un état marqué de convulsions spasmodiques et plus particulièrement de contractions généralisées à type pleurotonos.

Au bout de 1 h. 1/2 il semblait complètement remis et nous l'avions déjà placé dans la cage portative lorsqu'il

s'est agité à nouveau. Nous lui avons alors fait réintégrer l'étuve, d'où nous l'avons sorti plus calme 4 heures après.

Remis dans sa cage, il a présenté un état de malaises accentué, avec, ce que nous observions pour la première fois, et sur quoi nous insistons tout particulièrement, un état de suffocation très net. Il est mort dans cet état en 20'.

Nous signalons que moins de 2 minutes après sa mort il présentait déjà un état de rigidité totale.

Teneur moyenne (mélange TRI et DI asym.): 206 mgr./litre.

*Remarques sur cet essai.*

Nous ne reviendrons pas sur la violence des réactions spasmodiques qui s'ajoutent tout naturellement aux observations de même nature de l'essai précédent.

Il y a lieu de retenir que sur les 3 cobayes, 2 sont morts peu après l'intoxication, après avoir laissé l'impression qu'ils allaient survivre, avec, tout au moins pour l'un d'entre eux (l'autre est mort à l'élevage et n'a pas été vu au moment de sa mort) des phénomènes de suffocation. Ceci après des conditions de séjour et de teneur qui n'étaient pas particulièrement sévères.

Il est peut-être intéressant que nous indiquions comment nous sommes parvenus à déterminer dans les divers moments du séjour à quelle proportion de DI AS les cobayes ont été soumis.

Nous possédons pour ce calcul les données suivantes :

— Air barbotant et air additionnel sont passés par les compteurs dans la proportion  $\frac{1}{1,6}$ .

— Le TRI initial contenait 40 % de DI AS.

— Un prélèvement d'air de la cloche, fait 10' après purge totale, indiquait une teneur chlorée de 0 gr. 215/litre.

— Après 1 heure le TRI du barboteur ne contient plus de DI AS.

Pendant cette heure, l'air avait donc entraîné 100 % du DI et X % du TRI.

— Les pesées nous ont montré que :

1° 1 litre d'air entraîne 0 gr. 383 de TRI normal ;

2° 1 litre d'air entraîne 0 gr. 564 TRI + DI.

.....(dans le cas TRI à 40 % DI AS).

Compte tenu des tensions de vapeur respectives de ces deux produits, à la température de l'expérimentation, ont dû être entraînées :

70 parties de TRI pour 500 parties de DI

soit à peu près :

0gr. 064 TRI et 0 gr. 500 DI

soit dans la cloche, 0 gr. 213 du mélange, par litre d'air (le dosage du prélèvement nous avait indiqué 0,205).

Le mélange chloré ressort donc à :

87,7 % DI et 12,3 % TRI.

Le prélèvement à 35' indique une teneur de 0,203, soit :

$0,203 \times 2,6 = 0,528$  pour l'air barbotant

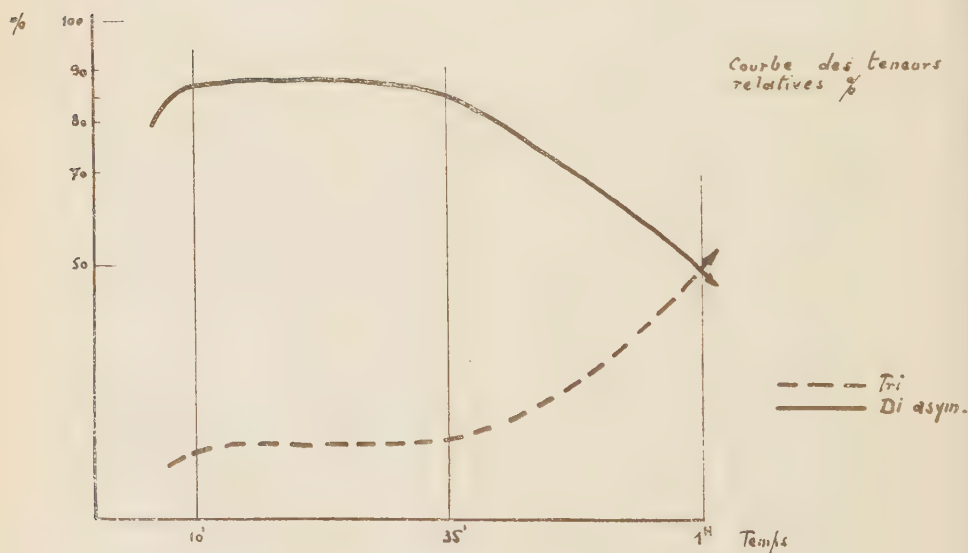


Fig. 19.

dans le rapport :

0gr. 450 de DI pour 0 gr. 78 de TRI.

Le mélange chloré ressort donc, à ce moment, à :

85,2 % DI + 14,8 % TRI.

Après 1 heure il n'y a plus de DI dans le barboteur, mais la cloche accuse encore une teneur de 0 gr. 193, d'où l'on déduit que la proportion est descendue à :

50 % de TRI et 50 % de DI.

#### ESSAI N° 2.

Nous avons utilisé pour cet essai un TRI analogue, dont la densité était de 1,25.

Cobayes 137 et 138, mâle de 625 grammes et femelle de 515 grammes.

Nous les avons soumis à une intoxication limitée à 2 heures de séjour ; les réactions, au cours de l'intoxication, ont présenté les mêmes caractères que dans les essais précédents.

Insistons cependant sur le fait qu'ils ont présenté des convulsions et des spasmes de toutes natures, allant du tremblement banal d'un membre aux contractures généralisées et semi-permanentes, avec de temps à autre une tendance très marquée à la marche en circumduction avec contracture, et aux spasmes de torsion.

Signalons en outre que ces réactions spasmodiques ont persisté jusqu'à la fin de l'essai. Signalons également que les respirations, après avoir débuté par une période de polypnée, n'ont vu leur rythme décroître que très lentement, de telle sorte qu'après les 2 heures de séjour, elles étaient encore au rythme à 80/minute, sans état asphyxique apparent.

Sortis et mis en étuve après réanimation, les cobayes ont paru revenir à un état normal ; cependant le 137,

1/2 heure après, a présenté un état de malaises accentué et est mort au cours d'un accès de suffocation.

Le 138 est revenu à lui dans les mêmes conditions, a repris, dans les heures qui ont suivi, une vitalité d'apparence normale, en tout cas une vigueur normale ; cependant il n'a pas mangé. Il a été placé sous surveillance 4 ou 5 heures puis, rien n'ayant été signalé, remis en cage. Le lendemain matin, il n'avait toujours pas mangé et semblait amorphe ; quelques heures plus tard il a présenté quelques accès de suffocation, qui sont allés, dans les heures suivantes en s'accroissant, et l'animal est mort asphyxié, exactement 18 heures après son intoxication.

Les calculs suivants ont été faits, qui nous ont montré l'énorme proportion de DI qui avait été entraînée et à laquelle nos cobayes furent soumis.

Pour le calcul approximatif de la teneur relative en DI AS nous nous sommes basés, ici, sur les variations de densités à 15° :

|                                            |       |
|--------------------------------------------|-------|
| Densité du produit TRI/DI avant essai..... | 1,278 |
| — après essai .....                        | 1,283 |

Les densités de l'un et de l'autre étant respectivement de :

1,25 pour le DI et 1,47 pour le TRI

nous avons :

$$\begin{array}{l} \text{Avant :} \quad \left. \begin{array}{ll} \text{DI} & 1,25 \\ \text{Mélange} & 1,278 \\ \text{TRI} & 1,47 \end{array} \right\} 0,028 \quad \left\{ \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right. 0,22 \end{array}$$

$$\text{TRI } \% = \frac{0,028 \times 100}{0,22} = 12,7 \%$$

$$\begin{array}{l} \text{Après} \quad \left. \begin{array}{ll} \text{DI} & 1,25 \\ \text{Mélange} & 1,283 \\ \text{TRI} & 1,47 \end{array} \right\} 0,033 \quad \left\{ \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right. 0,22 \end{array}$$

$$\text{TRI } \% = \frac{0,033 \times 100}{0,22} = 15 \%$$

On peut déduire de ces données que les vapeurs entraînées étaient constituées, en moyenne, par :

|           |      |
|-----------|------|
| DI .....  | 91 % |
| TRI ..... | 9 %  |

Ainsi l'action du Dichloréthylène asymétrique presque pur a reproduit, en les exagérant, les mêmes phénomènes que nous avons observés avec le TRI contenant 1 % à 2 % de DI.

Nous pouvons donc considérer que ces phénomènes sont bien le fait du DI AS.

Nous avons tenu à nous assurer que cette toxicité extrême du DI AS pouvait intervenir d'une façon aussi nette même si la proportion de cette impureté dans le TRI est relativement faible.

Il est certain qu'avec le TRI que nous avons utilisé dans la 1<sup>re</sup> série, nous avons observé, en réduction, comme nous venons de le voir, ces phénomènes ; mais le rôle de cette petite quantité ne nous paraissait pas démonstrative, nous nous expliquons :

Une si petite quantité de DI, et n'oublions pas que nous avons utilisé le montage évitant la lourde décharge du début, quelle que soit l'énorme valeur toxique de ce produit, pouvait peut-être ne pas conférer au produit un surcroît de toxicité tel qu'il puisse neutraliser en quelque sorte l'élément de doute déterminé par la grande diversité des réactions individuelles du cobaye, plus exactement, nous pouvons considérer que la sensibilité du cobaye présente trop de différence dans ses réactions individuelles, pour qu'un surcroît minime de toxicité puisse apparaître avec une netteté suffisante.

Nous avons voulu éliminer cet élément douteux en expérimentant sur un TRI contenant une proportion appréciable, mais non massive de DI asymétrique.

## ESSAI A 10 %

Nous avons préparé un TRI contenant 10 % de DI.

Cette préparation a été faite dans les conditions suivantes, toujours avec les mêmes précautions nécessitées par la grande instabilité du produit.

Nous avons ajouté à 80 cc. de TRI ordinaire, 20 cc. de TRI contenant 50 % de DI.

En outre pour avoir, autant que possible, cette même proportion dans la cloche et d'une façon continue, nous avons repris le montage spécial.

Deux cobayes ont été utilisés, la femelle 155, pesant 580 grammes et le mâle 158 de 850 grammes. Ils n'ont été laissés que 40'. Nous avons tenu à réduire ainsi le séjour, pour nous trouver nettement au-dessous du temps minimum de résistance observé avec le TRI.

Nous rappelons que nous sommes en outre, dans ces conditions, très loin de la durée moyenne (3 heures) de résistance au TRI.

Les cobayes ont présenté encore une fois les mêmes types spasmodiques. De plus, deux points qui ont leur importance sont à considérer:

1° Leur respiration n'est pas descendue au-dessous de 100/minute et a conservé son caractère presque normal.

2° A aucun moment, ils n'ont semblé en narcose profonde.

3° Les spasmes convulsifs n'ont pas cessé au cours de l'essai.

Le 137 a présenté une alternance d'état narcotique et d'état de veille.

Au cours de ce dernier état il reprenait des mouvements volontaires, telle que la tendance à chercher une issue, après s'être remis debout.

Le 138 ne nous a semblé à aucun moment, quoique se

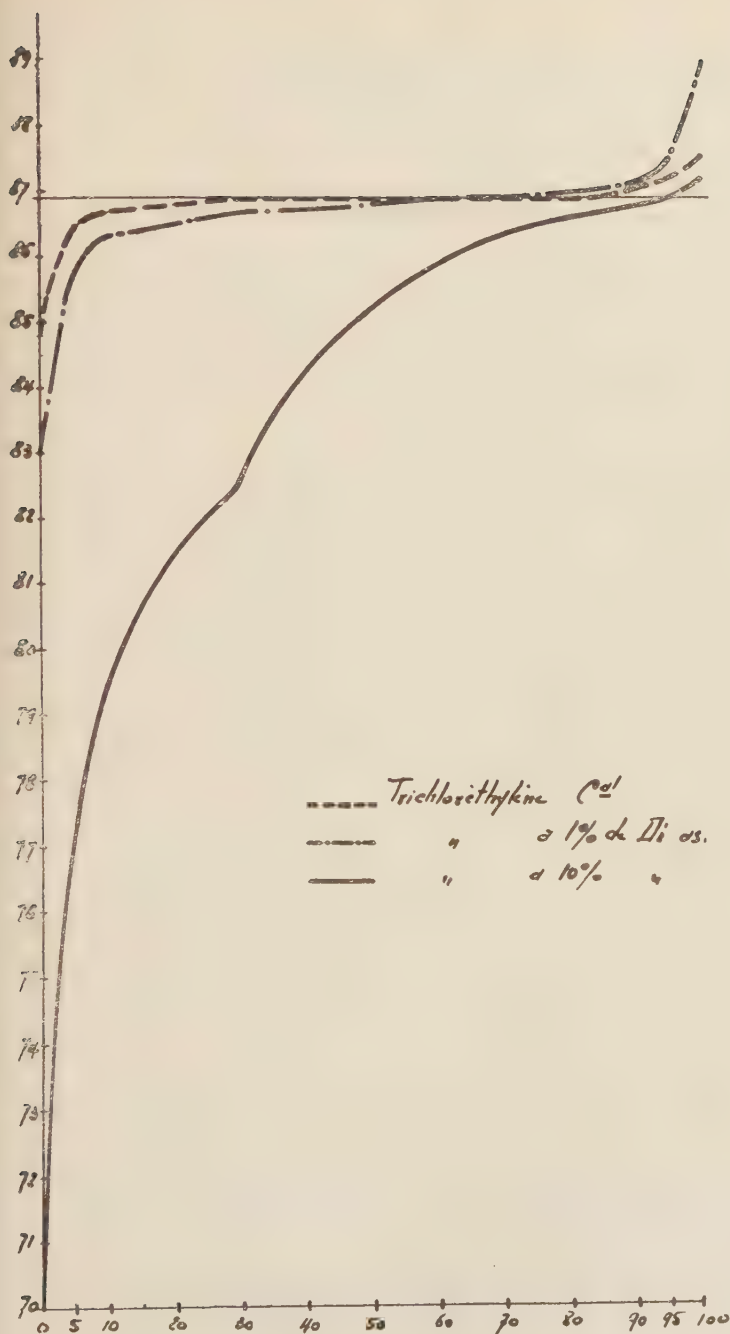


FIG. 20. — Courbe de distillation d'Engle. — Trichloréthylène.

La température au passage de la première goutte est influencée par l'humidité du produit et, de fait, n'est pas prise en considération (en effet, en présence d'une quantité suffisante d'eau, le Trichloréthylène passe à 74°).

Le point sec est influencé par le stabilisateur, corps à fonction phénolique ou aminée, à points d'ébullition très supérieurs à celui du Trichloréthylène.

Le Trichloréthylène commercial contient des traces non dosables de produits volatils. Moins bien rectifié que l'échantillon utilisé par nous, il pourrait contenir 1 ou 2 % de produits plus volatils et des produits plus lourds, tel que le Perchloréthylène.

couchant de temps en temps, en état de narcose même légère.

Teneur moyenne ..... 145 milligrammes par litre

Les 2 cobayes, très vite ranimés, sont revenus à un état presque normal.

Le lendemain matin ils n'avaient cependant pas encore mangé et semblaient malades ; peu après nous avons vu réapparaître des convulsions extrêmement marquées et, pour l'un des animaux, un état léger de suffocation. Morts le même jour

Ainsi avec une quantité de DI qui n'était plus, et de loin la dose massive, mais qui était cependant un peu supérieure à celle de notre premier essai, nous observons des phénomènes remarquablement accusés.

Ces issues fatales dans les heures qui suivent un court séjour dans l'atmosphère toxique, n'ont jamais été observées par nous avec le Trichloréthylène normal.

De tout ce qui précède nous pouvons conclure que le DI AS présente une haute valeur toxique et une faible valeur narcotique.

Nous nous trouvons donc en présence d'un dérivé chloré, de même série que des anesthésiques, qui ont fait leurs preuves comme tels et qui, cependant, ne tue pas comme ces derniers, par inhibition respiratoire ou cardiaque. Avec le DI, la mort, en effet, survient par une action analogue à celle que nous observons avec les gaz irritants ou suffocants.

## ESSAIS SUR LE PRODUIT ACIDIFIÉ

Nous connaissons ainsi un élément qui constitue tout ou partie des causes d'hypertoxicité du TRI ancien, c'est-à-dire du TRI insuffisamment rectifié.

Mais, rappelons-le, cet élément ne représente que ce que nous avons appelé l'action toxique directe, action

émanant de la puissance toxique intrinsèque. Et nous sommes en droit de nous demander: si, en outre, il n'existe pas une action indirecte, secondaire.

Il serait, certes, du plus haut intérêt, de connaître les raisons qui permettent à une quantité très faible, quelques

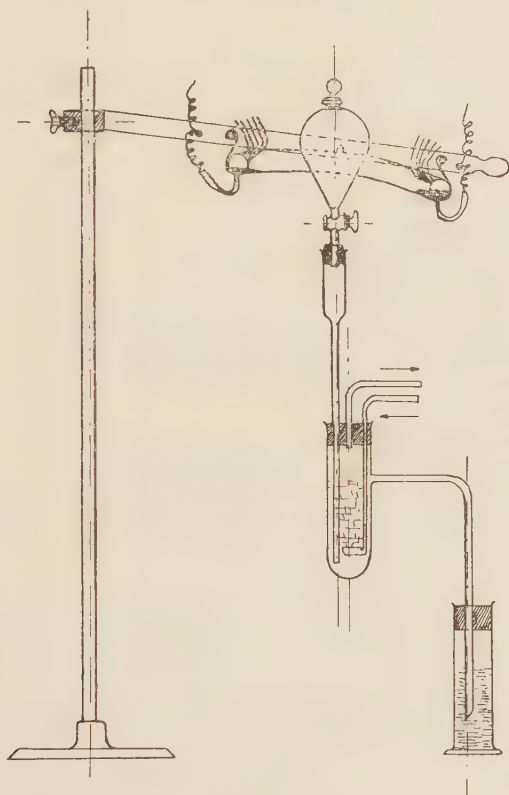


FIG. 21.

centièmes de DI asymétrique, d'accroître, dans de telles proportions la toxicité du TRI.

On s'explique mal, en effet, cette action, par le seul apport de la toxicité propre d'une si minime proportion de DI AS.

Nous rechercherons s'il n'existe pas une action indirecte, c'est-à-dire si le DI en petite proportion n'est pas

susceptible de déterminer une influence nocive dont nous ne soupçonnons encore pas la nature.

Mais auparavant rappelons-nous la seconde proposition exposée au début de ce chapitre. « Le défaut de stabilité est-il susceptible de rendre le produit plus toxique ? » La réponse à cette question paraît, *à priori*, évidente ; nul n'ignore en effet que le TRI, comme d'ailleurs tous les autres dérivés chlorés de la série se décompose dans certaines conditions et donne naissance à des produits secondaires tels que l'acide chlorhydrique et l'oxychlorure de carbone, produits dont la haute nocivité est incontestée.

Mais une objection apparaît immédiatement, l'ancien TRI était déjà stabilisé et si, dans les conditions normales de ses utilisations, il s'acidifiait, ce ne pouvait être que dans une très faible proportion (nous laissons de côté les accidents) et il ne semble pas prouvé, que dans ces conditions, il puisse présenter une toxicité réellement plus marquée.

Nous avons cherché à fixer ce point expérimentalement. Nous avons tout d'abord exposé le TRI normal pendant un certain temps à la lumière solaire, nous n'avons pu obtenir qu'il s'acidifie ; il est vrai que le soleil de septembre n'est pas très ardent.

Nous avons cherché alors à l'acidifier à l'aide de radiations ultra-violettes, et nous avons installé le montage très simple dont on trouvera le schéma page précédente.

Il est constitué essentiellement par notre montage ordinaire avec barboteur spécial, auquel nous avons adjoint une lampe U. V., que nous avons placée au niveau du réservoir ; il importait, en effet, que les produits de décomposition que nous espérions obtenir, ne passent dans la circulation d'air allant à la cloche, que peu à peu et régulièrement. Cela nous permettait, au cas où l'acidification aurait été plus vive que nous ne le supposions, de maintenir, néanmoins, dans la cloche, une atmosphère peu chargée en ces produits de décomposition.

La lampe portait son action sur tout le restant du système, y compris les tubulures allant à la cloche ; en

outre un écran de protection entourait tout le système.

Nous avons fait 2 essais.

Le réservoir et le barboteur remplis de TRI ordinaire ont été soumis, avant tout barbotage, pendant 1 heure environ, à l'action des radiations U. V.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Les cobayes mâles 16 et 157, pesant respectivement 622 et 573 grammes, ont été soumis à un séjour limité à 50'.

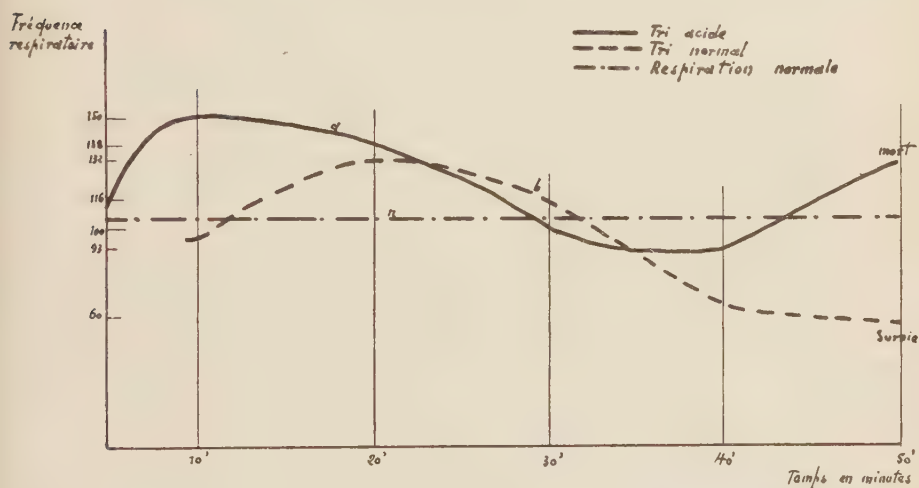


FIG. 22. — Courbe des modifications du rythme respiratoire chez le cobaye intoxiqué par un Tri acide, comparativement à un Tri normal.

Après une courte période d'excitation, ils sont tombés en narcose moyenne dès la 8<sup>e</sup> minute ; 4' après, sont apparues des contractions spasmodiques et des convulsions de toute nature, qui n'ont pas cessé.

Nous avons observé, là encore, des réactions avec prédominance de spasmes de torsions et de contractures généralisées à type pleurothotonos ou épisthotonos absolument typiques ; toutes ces réactions présentaient dans leur nature et dans leur intensité une analogie remarquable

avec celles que nous avons observées au cours des essais précédents (DI asym.).

La respiration est montée rapidement à 150/minute, et ce rythme s'est maintenu élevé très longtemps ; il était encore à la fin de l'essai à 74 et à 114/minute.

Les 2 cobayes mis à l'étuve se sont réveillés au bout de 40' et ont repris une vitalité d'apparence normale 20 ou 25' après.

Le cobaye n° 16, dans sa cage, s'est remis à manger ; sa respiration, 6 heures après, était encore à 128, au cours de laquelle on voyait déjà apparaître quelques suffocations.

Il est mort dans la nuit.

Le cobaye 157, dont la respiration, 2 heures après la fin de l'essai, était montée jusqu'à 160 (ce que nous observons pour la 1<sup>re</sup> fois), s'est ralentie rapidement jusqu'à 42/minute ; dès ce moment il a présenté des phénomènes de suffocation très nets, qui ont duré 1 heure, au bout de laquelle le cobaye est mort.

Il s'agit là d'une acidité relativement faible, mais qui n'en traduit pas moins une décomposition.

## 2<sup>e</sup> ESSAI.

Cobaye 141, mâle de 538 grammes.

Tombe après 5'. La polypnée (140) s'installe rapidement et dure 20' ; état convulsif très marqué. L'animal est sorti après 35' ; il se réveille assez rapidement, mais ne mange pas. Nous le maintenons au chaud. Le lendemain matin nous le trouvons blotti dans un coin, le poil hérissé ; inappétence totale.

Mort au bout de 48 heures, avec perte de poids de 150 grammes et après avoir présenté une crise de suffocation assez sévère.

Dosage de l'acidité 2 0/00.

Ces 2 essais ont été subis aux teneurs respectives de 130 et 133 mgr/litre.

Nous présentons fig. 22 une courbe qui fait parfaitement ressortir les particularités (polypnée initiale et terminale) de la respiration.

Il ressort de ces essais que l'action observée s'apparente de très près à celle du DI AS ; même type convulsif, respiration dont le rythme élevé se maintient mais ici beaucoup plus élevé et surtout :

Mort avec des phénomènes de suffocation (1).

Par contre, dans cet essai, nous avons observé une narcose très profonde qui, le fait est à signaler, s'est établie très rapidement, action profondément narcotique qui s'oppose à la narcose très légère observée avec le DI asym.

En somme, analogie, non identité.

Et ainsi le phénomène se présente sous une forme complexe.

Aussi bien, les observations qui précèdent font-elles venir à l'esprit l'idée suivante :

Le DI, à l'action de sa propre toxicité, n'ajouterait-il pas une action secondaire susceptible de déclencher la mise en liberté des produits dont les effets viennent de se signaler à notre attention ? Cause indirecte de nocivité.

Là résiderait l'action indirecte que nous avons envisagée plus haut.

Nous pensons que les travaux inédits et tout récents que nous allons relater sont, sur ce point, du plus haut intérêt.

Un trichloréthylène mis à l'ébullition au reflux, pendant 10 jours, accuse au 10<sup>e</sup> jour :

Pour le TRI exempt de DI

.....acidité indosable.

(1) Rappelons que les intoxications par le TRI actuel, parfaitement stabilisé et contenant très peu de DI AS se bornaient à l'établissement d'une narcose profonde mais assez calme, dont l'issue fatale, quand les conditions d'intoxication étaient très sévères était généralement le fait d'une inhibition. Nous n'avons jamais observé, avec le tri, de phénomènes de suffocation.

Pour le TRI contenant 0,5 %

.....1 gr. 17 d'HCl par litre.

Du TRI soumis à la lumière solaire pendant 20 jours,  
accuse, au 20<sup>e</sup> jour :

Pour le TRI exempt de DI

.....0,20 HCl par litre.

Pour le TRI contenant 0,5 %

.....0,70 HCl par litre.

Ainsi nous avons là la preuve que le DI AS agit comme catalyseur de décomposition du TRI, même étant en très faible quantité.

Nous pensons donc être en droit d'apporter comme conclusion à ce chapitre, les propositions suivantes :

Le TRI voit sa toxicité exaltée par l'intervention d'un complexe où prédominent 2 facteurs :

1<sup>o</sup> La présence de corps très volatils d'une toxicité élevée, en particulier le DI AS.

2<sup>o</sup> L'acidité qui met en liberté les gaz connus comme extrêmement toxiques.

L'existence de ces 2 éléments de toxicité apparaissent dans nos 2 séries d'essai.

Le rôle de catalyseur que nous avons montré appartenir au DI AS, nous permet de relier en partie le second mode d'action au premier.

En résumé, nous pouvons considérer que le DI AS est susceptible d'agir suivant 2 modes d'action bien différents :

1<sup>o</sup> Par sa toxicité propre

..... action directe

et surtout,

2° Par les produits de sa propre décomposition et de la décomposition du TRI qu'il catalyse

..... action indirecte.

Nous avons ainsi défini le rôle de la principale impureté du Trichloréthylène, qui est le Dichloréthylène asymétrique.

---

*Nota* : Il est possible que ce nous appelons la toxicité propre du DI AS soit en partie le fait d'une décomposition au niveau de l'alvéole ou *in vivo*.

N'oublions pas, en effet, que le DI AS est très instable.

Nous avons l'intention de poursuivre nos recherches dans ce sens.



## QUATRIÈME PARTIE

# RECHERCHES SUR L'ABSORPTION L'ÉLIMINATION ET LA FIXATION DU TRICHLORÉTHYLÈNE

---

### INTRODUCTION

Un toxique, introduit dans l'organisme à l'état de vapeur par la voie pulmonaire, passe, par absorption, dans la circulation générale, au niveau du tissu alvéolaire.

Ce passage sera d'autant plus facile et d'autant plus rapide que la tension de la vapeur sera plus élevée dans l'air alvéolaire par rapport à la tension de vapeur du même produit dans le sang pulmonaire, que l'épithélium alvéolaire sera plus intact et plus perméable, et enfin que le produit sera plus soluble dans le sang et que ce sang circulera plus vite au niveau des capillaires pulmonaires. N'oublions pas que l'air alvéolaire ne se renouvelle que lentement (1/10) et qu'il est chaud. Sa concentration en toxique pourra donc être bien supérieure à la teneur de l'atmosphère ambiante.

Du sang, une partie du toxique se fixera, par adsorption dans les cellules de différents organes et dans les humeurs, avec plus ou moins d'élection, sous sa forme chimique primitive ou sous une autre forme.

Quant à la quantité totale du toxique qui sera inhalée elle dépend, outre les facteurs précédents, de la concentration et de la quantité totale de l'air vicié inhalé, facteurs,

elles-même, du rythme et de l'amplitude des respirations. Tous ces éléments sont fort variables et dépendent en partie, pour les derniers, de la teneur de l'air en toxique et des réactions propres à l'animal.

Il ressort de tout ce qui précède (où nous envisageons uniquement ce qui se passe tant que l'organisme est sous l'action de la vapeur toxique) qu'il est, *a priori*, à peu près impossible de fixer par avance, même très approximativement la proportion de toxique qui sera absorbée.

Cependant, on lit dans Lehmann, la phrase suivante, au sujet du Benzène :

« La proportion de toxique retenue par l'organisme atteint 80 % de la concentration de l'air ambiant. »

Il y a là une imprécision du fait que la donnée essentielle, le volume de cet air ambiant, fait défaut.

D'autre part, l'auteur ne dit pas s'il s'agit de la quantité totale du toxique absorbé ou celle du toxique fixé par l'organisme, après que les émonctoires en auront plus ou moins éliminé l'excès.

Nous pensons qu'au point de vue de l'étude de l'effet toxique, il n'est pas sans intérêt de connaître qu'elle est la quantité totale que l'organisme est susceptible d'absorber, d'éliminer, de fixer (sous une forme chimique primitive ou sous une autre) dans des conditions bien déterminées.

Nous avons cherché à établir pour le Trichloréthylène à l'aide du cobaye, puis de la souris, les valeurs approximatives de divers éléments de cet ordre.

Nous allons exposer ci-dessous, les dispositions imaginées et les procédés de dosages utilisés pour ces recherches.

Nous envisagerons successivement :

- 1° La quantité totale absorbée.
- 2° L'élimination par la voie pulmonaire.
- 3° La quantité restant fixée dans certains organes au bout de temps variables, après l'intoxication.

## ABSORPTION TOTALE

Nous entendons par là, la quantité totale absorbée par le cobaye, avant toute possibilité d'élimination.

Le principe que nous avons adopté est le suivant :

Le cobaye étant mis sous cloche en confiné, nous y faisons évaporer une quantité connue de toxique. L'animal est laissé jusqu'à sa mort. Nous avons alors, à ce moment, 2 moyens de déterminer la quantité absorbée.

Soit rechercher par pyrolyse la quantité de TRI (calculée en Cl) que contient le cadavre, soit calculer la quantité de toxique restant sous la cloche après l'intoxication ; une simple soustraction dans ce cas nous indique la quantité absorbée.

Nous avons écarté le premier procédé, en raison du temps (24 heures) qu'aurait exigé le traitement de 500 grammes d'organes et les risques d'erreur dus à l'évaporation du TRI au cours du découpe, long et difficile, d'un animal de cette dimension.

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Dans la cloche de 18 litres, nous avons versé 5 cc. de TRI (7 gr. 270) soit une concentration de 404 milligrammes par litre. L'évaporation a été totale au bout de 10', le cobaye (n° 8, poids 465 grammes) est mort en 35', après avoir présenté des respirations dont le rythme s'est ralenti rapidement et dont l'amplitude est restée moyenne.

Le dosage par 3 prises d'air effectuées avec 3 bouteilles de même modèle et à 3 hauteurs différentes dans la cloche, nous a fourni la moyenne de 315 milligrammes par litre, soit un total de 5 gr. 80. Le cobaye aurait donc retenu 1 gr. 770.

Nous considérons ce chiffre comme très approximatif.

Voici donc un premier point. Un cobaye soumis pendant 35' à un « air ambiant » de 18 litres, dont la teneur en TRI

est de 7 gr. 270, a retenu 1 gr. 770, soit 20 % environ de la quantité totale contenue dans cet air ambiant.

Nous avons recherché si un séjour plus prolongé dans une atmosphère de même ou de moindre concentration, permettait l'absorption d'une plus grande proportion.

Le confinement inévitable de notre premier montage pouvant troubler les résultats, nous avons adopté un dispositif différent.

Le principe que nous avons alors imaginé est le suivant :

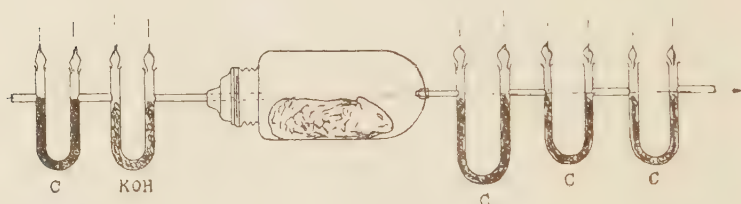


FIG. 23. — Absorption totale. Montage n° 1.

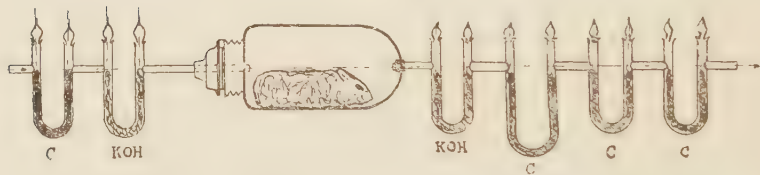


FIG. 24. — Absorption totale. Montage n° 2.

L'animal étant introduit dans un récipient ovoïde à 2 embouchures, terminales et opposées, nous faisons arriver, par l'une d'elles, de l'air ayant barboté dans du TRI; et par l'autre nous recevons l'air évacué au travers de 3 tubes en U contenant du charbon activé et disposés en série. Nous laissons passer l'air jusqu'à la mort du cobaye; puis nous purgeons largement ce récipient, toujours par l'air, mais après avoir supprimé le barboteur. D'une part, par pesées de ce dernier, avant et après, nous connaissons la quantité totale du TRI entraîné par l'air barbotant, et d'autre part par pesées avant et après des 3 tubes à charbon activé,

nous connaissons la quantité de toxique recueilli à l'embouchure terminale ; nous admettons que la différence représente ce que le cobaye a gardé.

Nous avons fait un essai dans ces conditions (cob. 12), qui nous a donné un résultat imprévu. En effet, d'un côté 7 gr. 5 de TRI avaient été entraînés, d'un autre côté 7 gr. 9 étaient recueillis par les tubes Nous avons alors pensé, et nous aurions dû commencer par là, à faire un essai à blanc.

Cet essai à blanc nous a donné, à peu de choses près, même quantité à la sortie qu'à l'entrée, les différences (1 gr. 50 à 1 gr. 485) n'étaient dues qu'aux approximations des pesées.

Le charbon activé de notre premier essai avait donc fixé, en plus du TRI, de la vapeur d'eau et du CO<sup>e</sup> venu du cobaye, c'était la preuve que la différence en trop observée précédemment était le fait de la présence du cobaye.

Voici le détail des essais à blanc :

|                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| Pesée du barboteur avant .....   | 355,10                    |
| —                    après ..... | 353,60                    |
|                                  | <hr/> 1,50 (à $\pm$ 0,10) |

Pesée des tubes en U :

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| 1 <sup>re</sup> augmentation..... | 1,479       |
| 2 <sup>e</sup> —.....             | 0,003       |
| 3 <sup>e</sup> —.....             | 0,002       |
|                                   | <hr/> 1,484 |

Nous avons fait un second essai à blanc, en intercalant, cette fois, entre le barboteur à TRI et la série de tubes à charbon activé, un tube en U de KOH, qui, en principe, devait retenir exclusivement la vapeur d'eau et le CO<sup>e</sup>. Dans cet essai à blanc nous avons ajouté de l'eau au TRI du barboteur.

Voici le détail des calculs :

|                                        |            |
|----------------------------------------|------------|
| Pesée du barboteur avant .....         | 356,90     |
| —                    après essai ..... | 355,90     |
| Poids du TRI entraîné.....             | <hr/> 1,00 |

|                                     |             |
|-------------------------------------|-------------|
| Gains de poids des tubes U KOH..... | +0,250      |
| Charbon.....                        | 1+0,818     |
|                                     | 2+0,000     |
|                                     | 3+0,000     |
|                                     | <hr/> 1,068 |

Nous remarquons : 1° que les tubes 2 et 3 à charbon actif n'ont rien retenu ; donc le premier tube avait retenu la totalité du TRI. D'un autre côté, nous voyons que le tube à KOH a augmenté de poids, il a donc retenu la vapeur d'eau.

Avant d'envisager l'essai suivant, nous allons rechercher où peuvent résider les risques d'erreur.

1° FUITES. — Elles seraient aidées par la légère compression ; aussi nous les éviterons en aspirant à l'embouchure terminale, à l'aide d'une trompe à eau, de façon à créer une très légère dépression et par ailleurs tous les raccords sont soigneusement calfeutrés à l'aide de joints de caoutchouc revêtus eux-mêmes extérieurement d'une mince couche de paraffine, étanchéité vérifiée sous compression et dans l'eau.

Nous considérerons que la quantité de TRI qui serait susceptible d'être retenue en cours de route par le caoutchouc ou la paraffine est négligeable.

2° RETENUES EN COURS DE ROUTE OU ABSORPTION INSUFFISANTE. — Nous avons vu par les essais à blanc :

- a) Que la totalité du TRI avait été absorbée par le charbon actif.
- b) Qu'il ne se faisait aucune condensation du TRI au passage sur les parties froides.

3° Il est possible que du TRI soit retenu dans le tube à KOH, en effet, en présence d'eau et à chaud, il pourrait se transformer partiellement en dichloréthylène symétrique qui serait retenu par KOH ; aussi avons-nous pris la précaution de rechercher, après l'essai, la teneur de KOH

en Cl, par combustion, selon la méthode de M. Kohn-Abrest ; dissolution, puis acidification de la soude par acide acétique jusqu'à presque neutralité, puis acidification par acide tartrique.

4<sup>o</sup> SENSIBILITÉS DES PESÉES. — Plus ou moins 0 gr. 10 pour les barboteurs et plus ou moins 0,001 pour les tubes absorbeurs.

## 2<sup>e</sup> ESSAI.

Nous avons fait l'essai suivant qui avait pour but, nous le rappelons, de déterminer si un séjour plus prolongé dans l'atmosphère chargé en TRI, permettait une absorption plus poussée. Nous avons utilisé le cobaye 5 de 486 grammes, d'un volume de 475 cc. La verrine dans laquelle il a été mis ayant une capacité de 1.500 cc., l'air ambiant avait un volume de 1.026 cc.

Le système a été mis en marche et le cobaye est mort au bout de 4 h. 10. Sa respiration, restée profonde, n'est jamais descendue à un rythme inférieur à 30 par minute. A ce moment, nous avons supprimé le barboteur et purgé tout le système par un passage d'air pendant 7 heures.

Ci-dessous détail des calculs :

|                                                                                              | Grammes     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 1. KOH + 2,787 changé de tube en cours d'expérience (KOH dissoute) .....                     | + 2,999     |
| 2. Tubes charbon actif : gros .....                                                          | + 6,703     |
| petit 1 .....                                                                                | + 0,022     |
| petit 2 .....                                                                                | + 0,000     |
|                                                                                              | <hr/> 6,725 |
| 3. Par pyrolyse après acidification de la potasse dissoute et prise pour titration de 50 cc. |             |
| pour $\frac{50}{250} = \frac{1}{5} = 0,20 \text{ NO}^3 \text{ AG}$                           |             |
| d'où $0,00438 \times 0,2 \times 5 = 0,004$                                                   |             |
| TRI total retrouvé 6,725 + 0,004 .....                                                       | 6,729       |
| TRI entraîné dans le barboteur .....                                                         | 9 15        |
| Retenu par le cobaye .....                                                                   | 2,241       |
| Pour un cobaye de 486 grammes, soit                                                          |             |
| $\frac{2,421}{486} \frac{100}{100} = 498$ milligrammes pour 100 grammes de cobaye            |             |

Chiffre encore très élevé. Nous sommes loin des teneurs trouvées dans les organes par différents auteurs (maximum cerveau, 114 mgr.). Gasq.

Cependant il n'est pas illogique que ce chiffre soit plus élevé que celui du 1<sup>er</sup> cas, puisque le cobaye a respiré pendant 4 heures d'une façon soutenue.

### 3<sup>e</sup> ESSAI.

Un troisième essai a été fait avec un cobaye femelle de 512 grammes, qui est mort au bout de 2 h. 20, après avoir présenté une respiration de rythme et d'amplitude rapidement affaiblis.

DOSAGE :

|                                                | Grammes      |
|------------------------------------------------|--------------|
| Poids du TRI entraîne . . . . .                | 2,05         |
| 1 <sup>er</sup> tube à Charbon actif . . . . . | 1,087        |
| 2 <sup>e</sup> — . . . . .                     | 0,008        |
| 3 <sup>e</sup> — . . . . .                     | 0,008        |
|                                                | <u>1,095</u> |

Le tube de KOH qui a augmenté de 1.273, n'a montré que des quantités de TRI indosables.

$$2,05 - 1,095 = 0 \text{ gr. } 955$$

soit 175 mgr. % d'organes.

Ce chiffre de 175 milligrammes pour cent d'organes, quoique nettement différent des chiffres obtenus précédemment, ne saurait nous surprendre ; le cobaye en effet n'a séjourné que 2 heures et n'a, de par les caractères de sa respiration, inhalé qu'une quantité totale d'air vicié certainement réduite.

### 4<sup>e</sup> ESSAI.

L'essai suivant a été fait à l'aide de 2 souris ; ceci, afin de nous permettre le dosage par le procédé de Kohn-Abrest, c'est-à-dire pyrolise ; le faible volume de la souris nous permettait ainsi une comparaison que nous estimions indispensable.

Nous avons, pour ces 2 cas, utilisé le même dispositif mais en remplaçant la verrine de 1 l. 1/2 par un tube proportionné au volume de la souris.

La 1<sup>re</sup> souris, quelques secondes après son introduction dans le tube et avant même qu'on ait fixé la tuyauterie d'amenée du toxique, est morte d'une syncope, certainement émotive.

La 2<sup>e</sup> souris, d'un poids de 25 gr. 20 est morte au bout de 5', sans que sa respiration se soit sensiblement modifiée. La quantité totale de TRI retrouvée a été de 21 mgr. 46 soit pour 100 grammes de souris 85 mgr. 15. Ce chiffre est bien inférieur au précédent, ce qui peut s'expliquer par le très court séjour, mais est encore assez élevé, ce qu'on peut attribuer au rythme extrêmement rapide de la respiration de la souris.

#### ÉTAT RÉCAPITULATIF DES ESSAIS D'ABSORPTION PAR SATURATION PROGRESSIVE

| Cobaye<br>n° | Séjour  | Teneur<br>moyenne | Respiration | % de tri<br>absorbé | Observations |
|--------------|---------|-------------------|-------------|---------------------|--------------|
| 5            | 4 h. 40 | 406               | normale     | 498                 | Souris       |
| 6            | 2 h. 20 | Id.               | subnormale  | 175                 |              |
| 2            | 5'      | 100               | rapide      | 85                  |              |

#### CONCLUSIONS DES ESSAIS SUR L'ABSORPTION TOTALE

Tout d'abord précisons que nous ne prétendons pas avoir fourni, quant aux résultats de ces essais, des chiffres qu'on puisse considérer comme absolus, dans leur précision, ni définitifs.

Des risques d'erreur ont pu se glisser que nous n'avons pas connus ; alors même que les dosages ont été rigoureusement effectués, nous savons qu'on doit admettre une certaine marge dans leur évaluation. D'un autre côté, comme nous l'avons précisé au début de ce chapitre, des facteurs

d'ordre physiologique interviennent, qui interdisent de généraliser.

Ces réserves faites, il n'en reste pas moins que si les chiffres, en eux-mêmes, n'ont pas une valeur absolue, l'ordre de grandeur des différences observées de l'un à l'autre fournit une indication intéressante.

Il ressort en effet des résultats de ces essais que l'organisme retient, toutes conditions des respiration étant égales,

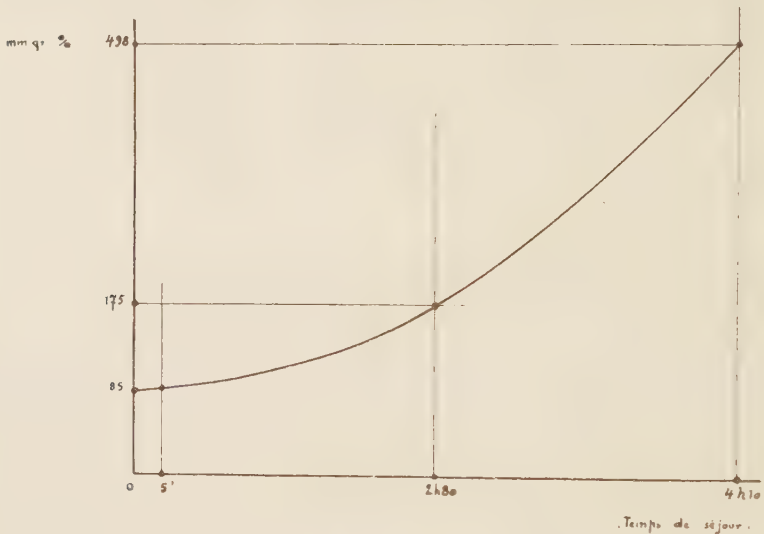


FIG. 25.

d'autant plus de TRI qu'il est soumis plus longtemps à l'effet d'une même atmosphère toxique.

Cela nous explique la disparité des résultats fournis par différents auteurs, quant aux teneurs, en TRI, des mêmes organes. Il n'est pas surprenant que les chiffres varient du simple au quintuple, lorsque toutes les conditions que nous avons relevées à l'occasion de notre expérimentation ont elles-mêmes varié dans des proportions semblables.

Il eut, certes, été intéressant de suivre les teneurs successives du sang, mais, dans les conditions de notre essai, cette recherche ne nous était pas possible.

Résumons nos conclusions :

Il était logique de concevoir que la prolongation d'un séjour dans une atmosphère toxique prolongeait l'action de ce toxique sur les tissus.

Nos essais nous apportent une confirmation expérimentale à cette notion intéressante que si l'action est accrue dans le temps, elle est accrue également dans l'intensité, puisque la masse de toxique en contact avec les tissus croît dans le même sens.

Ajoutons que, au point de vue pratique, on ne peut imaginer des séjours prolongés dans des atmosphères aussi fournies en toxique et les teneurs de l'organisme humain ne sauraient, hors le cas expérimental, atteindre des chiffres aussi élevés.

## ÉLIMINATION PULMONAIRE

L'absorption par l'organisme est une chose dont la connaissance nous paraît importante, mais il est encore plus important pour le point de vue de la physio-pathologie, de connaître les conditions dans lesquelles va se faire l'élimination de ces quantités, une fois le sujet écarté de l'atmosphère toxique.

Lorsqu'il s'agit d'un toxique inhalé à l'état de vapeur, il paraît évident que l'élimination va se faire d'abord, et pour la presque totalité, par la voie pulmonaire et ensuite, mais très accessoirement, par les autres émonctoires. Il est possible d'admettre que le toxique séjournant à ce moment dans l'air alvéolaire et dans les parties supérieures des voies respiratoires, sera rapidement rejeté. (Encore à ce sujet, importe-t-il de se souvenir que la « ventilation pulmonaire » est limitée à chaque inspiration à 1/10 de la capacité de ce poumon), puis diffuseront en travers des parois du capillaire pulmonaire puis de l'alvéole, les parties du toxique que le sang n'aura pas encore distribué dans l'organisme ; puis, peu à peu, les quantités qui avaient été retenues seront

reprises par la circulation générale. Une certaine partie enfin pourra rester fixée dans les organes sous une forme ou sous une autre.

De ce qui précède, on peut, *a priori*, considérer que l'élimination se fera d'autant plus vite que ces mêmes conditions qui ont présidé à l'entrée du toxique, se réaliseront pour son élimination, c'est-à-dire en particulier, nous l'avons vu, le rythme et l'amplitude respiratoires, l'état des parois alvéolaires, etc.

Par conséquent nous pouvons prévoir, d'ores et déjà, que nous observerons dans l'élimination des différences analogues à celles que nous avons observées pour l'absorption.

Cependant nous allons pouvoir, puisque le cobaye survivra, utiliser le même animal plusieurs fois de suite, ce qui va écarter le facteur : des réactions individuelles. D'un autre côté nous soumettrons chaque fois l'animal à un même séjour et à une même concentration écartant, par là, un autre risque de variation.

Mais, nous rechercherons surtout à déterminer la succession des valeurs éliminées et nous pensons, dans ces conditions, que l'allure de la courbe ne serait pas très différente si le séjour et la teneur variaient.

## ESSAIS SUR L'ÉLIMINATION PULMONAIRE

### PROCÉDÉ.

Nous soumettons le cobaye pendant 9' à l'action d'un mélange air-TRI, à la dose de 150 milligrammes par litre (2 cc. de liquide qui s'évapore immédiatement) dans les conditions de notre montage en confiné.

L'animal, au moment où nous le retirons, est en narcose assez profonde, mais sa respiration est encore plus ou moins rapide. Nous l'introduisons immédiatement dans une autre cloche ou dans une verrine et faisons passer le courant d'air à une vitesse suffisamment réduite pour que nous ayons la certitude d'une décomposition complète au niveau du four, soit environ 4 litres à l'heure.

A des intervalles de 5', 10', ou plus, nous changeons les barboteurs à soude et opérons les dosages des chlorures par la méthode à l'AZO<sup>3</sup>AG.

Précisons tout d'abord un point. On ne manquera pas de nous faire remarquer que le procédé généralement utilisé et qui paraît, *a priori* le plus simple, pour déterminer l'élimination d'un poison quelconque, est de rechercher la décroissance du taux de ce produit dans le sang.

Nous n'avons pas utilisé ce procédé, voici pourquoi :

1<sup>o</sup> En raison, d'une part, de notre intention de multiplier les dosages successifs et de la nécessité, pour la pyrolyse et un dosage correct, d'un prélèvement sanguin assez important, il était à craindre que le cobaye ne puisse résister à ces ponctions répétées. D'un autre côté nous savons la difficulté de la prise de sang sur cet animal.

2<sup>o</sup> Nous cherchions à déterminer les valeurs en toxique de l'élimination pulmonaire, et la teneur du sang ne la traduit pas exclusivement.

#### APPAREILLAGE.

Nous avons utilisé le dispositif schématisé ci-contre. C'est en somme l'appareil du dosage du TRI dans les organes dont le bain-marie et le ballon sont remplacés par un récipient qui remplit l'office de « chambre de respiration. »

De plus, pour ne pas créer de dépression dans le récipient contenant l'animal, nous avons jugé nécessaire de compenser la dépression exercée par la trompe à eau, par une légère compression additionnelle fournie par une bouteille à air comprimé.

Nous avons utilisé pour le 1<sup>er</sup> essai un montage avec cloche ; nous avons abandonné ce montage par la suite, pour des raisons que nous exposerons, et nous l'avons remplacé, pour les essais suivants, par le montage avec verrine.

# Schema de l'appareil de dosage de l'élimination.

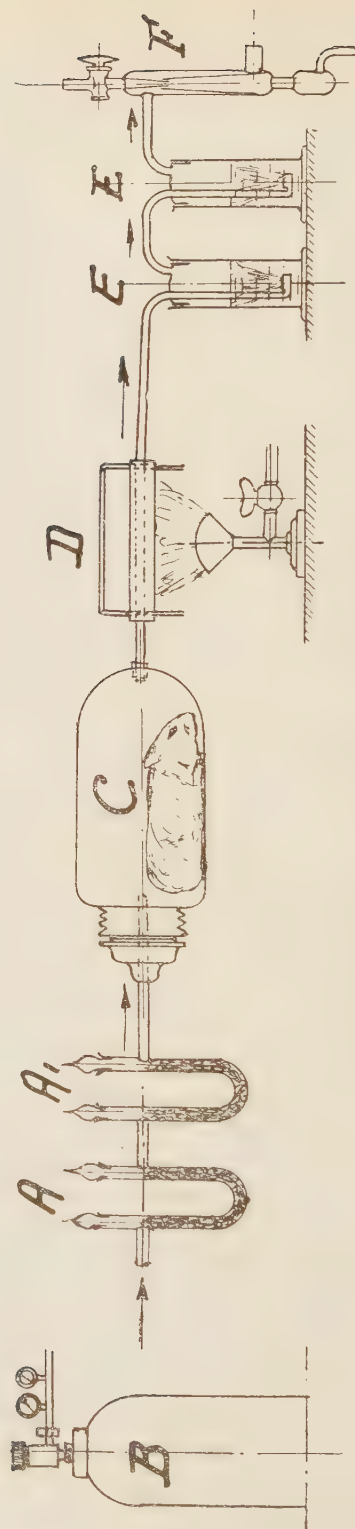


FIG. 26. — Schéma de l'appareil de dosage de l'élimination pulmonaire.

A Tube en U de purification de l'air (Charbon actif).

A' Tube en U de purification de l'air (Potasse caustique).

B Bouteille gaz comprimé (Carbogène, oxygène, air).

C Chambre de respiration.

D Four chauffé à l'acétylène à 900°-1.000°.

E E' Barboteurs d'absorption avec plaque verre fritté.

F Trompe à vide.

## ESSAI SOUS AIR

### *Cloche*

Cobaye n° 10, femelle, 408 grammes.

Nous signalons que ce cobaye avait subi une courte intoxication (35' à 127 mgr.) 1 mois auparavant ; son état de santé était parfait (gain de poids 100 gr.).

Immédiatement après les 9' de séjour dans la cloche A, nous avons introduit l'animal sous une 2<sup>e</sup> cloche ne contenant pas de toxique.

Par aspiration nous entraînons l'air de la partie inférieure de cette cloche. Cet air est soumis à la pyrolyse, puis barbote au travers des 2 tubes contenant une solution de soude. Cinq changements de barboteurs et 5 dosages ont été effectués de 10' en 10' ; à la 45<sup>e</sup> minute, nous avons purgé cette cloche, puis sorti l'animal que nous avons introduit, complètement réveillé, dans une 3<sup>e</sup> cloche où il a été laissé 1 heure, après quoi nous avons purgé cette 3<sup>e</sup> cloche.

**TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE  
PULMONAIRE EN AIR RENOUELÉ SOUS CLOCHE**

*Cobaye N° 10.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr. | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations                                                                  |
|---------------|---------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 0,22              | 0,22              | 0,22                    | Réveil                                                                        |
| 2             | 10'                 | 15'     | 1,53              | 0,76              | 1,75                    |                                                                               |
| 3             | 10'                 | 25'     | 2,20              | 1,10              | 3,95                    |                                                                               |
| 4             | 10'                 | 35'     | 0,88              | 0,44              | 4,83                    |                                                                               |
| 5             | 10'                 | 45'     | 0,55              | 0,28              | 5,38                    |                                                                               |
| 6             | 0'                  | 45'     | 24,00             |                   | 29,38                   |                                                                               |
| 7             | 1 h.                | 1 h. 45 | 10,00             |                   | 39,38                   | Purge de la<br>1 <sup>re</sup> cloche<br>Purge de la<br>2 <sup>e</sup> cloche |

A l'examen des chiffres du tableau, nous constatons que les quantités dosées sont très faibles. En réalité, nous ne

devons pas tenir compte des chiffres absolus en eux-mêmes, puisque nous prélevons un air dans lequel le toxique est très dilué.

Nous pourrions, néanmoins, considérer comme réel le profil de la courbe des taux successifs, si nous avions la certitude que la diffusion des gaz toxiques dans la cloche est régulière. Cette égale diffusion n'est pas évidente, en raison de la forme de la cloche et du brassage très lent.

Tout en signalant cet essai nous n'en tiendrons que peu compte dans nos conclusions.

Les résultats ayant pu être troublés par le gros volume de la cloche, nous avons utilisé un autre récipient. Une verrine de 1.500 cc. Le cobaye faisant en moyenne 500 cc., l'air ambiant était réduit à un litre ; en outre la forme de la verrine s'adaptait mieux à un remou correct de l'air, d'où une diffusion plus égale. De plus faible volume, elle permettait en outre une purge plus rapide.

Nous présenterons ainsi les résultats :

Un très court exposé sera suivi d'un tableau sur lequel nous donnerons le détail des dosages. Puis nous ferons figurer par ailleurs, en un schéma d'ensemble, les courbes qui traduiront ces valeurs successives de l'élimination suivant les temps. Nous faisons à ce sujet les mêmes réserves que nous avons faites à l'occasion de la fixation totale, à savoir que les différences que nous allons observer sur les valeurs absolues et qui peuvent être dues, soit à la marge, d'ailleurs faible, inhérente à tout dosage, soit surtout à des facteurs tenant aux réactions physiologiques de l'animal (respiration) ne peuvent à notre avis fausser le seul point qui nous intéresse, c'est-à-dire les valeurs relatives.

Nous constaterons en effet que si les chiffres varient d'un essai à l'autre, les courbes, pour une même série d'essais, auront toutes, à peu de choses près, le même profil.

## ESSAIS SOUS AIR

*Verrine.*

### 1<sup>er</sup> ESSAI.

Cobaye n° 16, mâle de 615 grammes, en bon état. Au cours de l'intoxication l'animal a eu des respirations d'un rythme toujours très élevé (111-68-146-123) et d'amplitude moyenne.

Nous observons sur le tableau :

1° que les chiffres sont nettement plus élevés que les chiffres correspondants de l'essai cloche ; ils diminuent à peu près régulièrement et cependant arrivent à peu près au même total, ce qui ne nous surprend pas.

2° que l'animal s'est relevé au bout de 45', alors qu'il lui restait environ 10 mmgr. à éliminer.

3° qu'il a évacué en 1 h. 15 6 fois plus que dans le même temps suivant.

**TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE  
PULMONAIRE EN AIR RENOUVÉLÉ**

*Cobaye N° 16.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr. | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations |
|---------------|---------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|--------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 3,94              | 3,94              | 3,94                    | Se relève    |
| 2             | 10'                 | 15'     | 9,13              | 4,56              | 13,07                   |              |
| 3             | 15'                 | 30'     | 8,17              | 2,72              | 21,24                   |              |
| 4             | 15'                 | 45'     | 3,72              | 1,24              | 24,96                   |              |
| 5             | 30'                 | 1 h. 15 | 3,94              | 0,65              | 28,90                   |              |
| 6             | 30'                 | 1 h. 45 | 3,29              | 0,54              | 32,19                   |              |
| 7             | 1 h.                | 2 h. 45 | 1,64              | 0,13              | 33,83                   |              |

La courbe (1) montre une terminaison en asymptote qui semble traduire la fin de l'élimination pulmonaire.

(1) Voir cette courbe et les suivantes sur les schémas d'ensemble, fig. 27 et 28.

2<sup>e</sup> ESSAI.

Le cobaye n° 10 a déjà été utilisé pour d'autres essais, mais présente un état général normal.

Il n'a pas dépassé le stade de narcose légère et a toujours présenté des respirations rapides et moins superficielles que dans le cas précédent.

Du tableau il y a lieu de relever les points suivants : tout d'abord, l'élimination, d'un bout à l'autre de l'essai présente des valeurs en décroissance rapide, jusqu'au temps 1 h. 45, puis extrêmement lente, mais toujours régulière de 1 h. 45 à la 5<sup>e</sup> heure.

Le chiffre total de l'élimination est de 52 milligrammes ; le taux étant resté extrêmement minime pendant les 2 dernières heures. Nous pouvons donc considérer le cobaye, à ce moment, comme étant à la limite de son élimination pulmonaire.

**TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI  
PAR LA VOIE PULMONAIRE EN AIR RENOUVELÉ**

*Cobaye N° 10.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations                                |
|---------------|---------------------|---------|------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------------------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 6,35             | 6,35              | 6,35                    |                                             |
| 2             | 10'                 | 15'     | 10,95            | 5,47              | 17,30                   |                                             |
| 3             | 10'                 | 25'     | 5,91             | 2,95              | 23,20                   |                                             |
| 4             | 10'                 | 35'     | 4,82             | 2,41              | 28,03                   |                                             |
| 5             | 10'                 | 45'     | 2,41             | 1,20              | 30,44                   |                                             |
| 6             | 30'                 | 1 h. 15 | 7,01             | 1,16              | 37,45                   |                                             |
| 7             | 30'                 | 1 h. 45 | 6,35             | 1,05              | 43,80                   | Tente de se relever, est réveillé 15' après |
| 8             | 1 h. 15             | 3 h.    | 7,45             | 0,49              | 51,25                   |                                             |
| 9             | 2 h.                | 5 h.    | 0,90             | 0,03              | 52,15                   |                                             |

Nous remarquons, en outre, que le cobaye s'est réveillé après avoir évacué 37 milligrammes, alors qu'il devait en évacuer encore 25.

La courbe traduit parfaitement cette élimination et nous semble bien là, représenter une courbe type.

En conclusion, nous pouvons considérer, ceci étant une moyenne, qu'après un séjour assez court mais dans une atmosphère à concentration élevée de TRI, séjour en tout cas suffisant pour produire un état de narcose assez profonde, l'élimination par la voie pulmonaire est subtotale en 3 heures environ.

## ESSAIS SOUS CARBOGÈNE

Au cours de nos essais de réanimation nous avons été très surpris de constater que des cobayes fortement intoxiqués, réanimés d'une façon continue, au carbogène ou à l'oxygène, en proportion variable, ne se relevaient qu'après un temps beaucoup plus long que les cobayes qui avaient été soumis à un seul courant d'air.

Le carbogène ne s'est avéré utile que tout à fait au début sous la forme de quelques bouffées. Dans ces conditions il était susceptible d'améliorer rapidement un rythme respiratoire défaillant.

Nous avons voulu rechercher qu'elles pouvaient être les raisons de cet état de choses.

Nous avons fait 4 autres essais d'élimination pulmonaire, 2 dans une atmosphère de carbogène et 2 dans une atmosphère d'oxygène à 2 taux différents.

Nous avons utilisé le même montage, en remplaçant la bouteille d'air comprimé par une bouteille de carbogène.

Nous tenons à attirer l'attention sur le fait suivant : c'est seulement après l'introduction de l'animal que nous adaptons le tube d'arrivée de carbogène ou d'oxygène ; ainsi l'animal est soumis à un air dont la teneur en carbogène ou en oxygène s'élève graduellement jusqu'à saturation. Cette substitution s'opère après 3 purges, soit, à raison de 4 litres par heure,  $3/4$  d'heure.

De même que pour les essais précédents nous ne tiendrons pas compte du TRI que contient encore l'air restant dans

la verrine après l'essai. La quantité serait assez faible puisque, en moyenne, au cours de la dernière heure nous avons obtenu 3 milligrammes pour 4 litres, soit 1 milligramme pour la contenance de la verrine.

# ESSAI N° 1.

Cobaye n° 10. Sous la cloche il s'est comporté normalement, avec cependant des respirations un peu rapides.

## **TABEAU D'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE PULMONAIRE, LE CARBOGÈNE SE SUBSTITUE PROGRESSIVEMENT A L'AIR**

*Cobaye N° 10.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations                            |
|---------------|---------------------|---------|------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 1,3              | 1,3               | 1,3                     | Remplacé car-<br>bogène par<br>air atm. |
| 2             | 10'                 | 15'     | 1,10             | 0,55              | 2,40                    |                                         |
| 3             | 10'                 | 25'     | 0,87             | 0,43              | 3,27                    |                                         |
| 4             | 10'                 | 35'     | 0,44             | 0,22              | 3,71                    |                                         |
| 5             | 10'                 | 45'     | 0,22             | 0,11              | 3,93                    |                                         |
| 6             | 10'                 | 55'     | 0,22             | 0,11              | 4,15                    |                                         |
| 7             | 45'                 | 1 h. 40 | 3,50             | 0,38              | 7,65                    |                                         |

Retenons du tableau, les points suivants :

Le taux, tout en étant très faible en valeur absolue est assez régulièrement descendant jusqu'à la 55<sup>e</sup> minute, à ce moment il s'est trouvé que nous avons dû débrancher la bouteille d'oxygène, dont le pointeau s'était coincé et aspirer uniquement de l'air. Nous avons eu la surprise, au dosage suivant, 45' après, de trouver un chiffre de TRI près de 4 fois plus fort que précédemment. Nous n'avions cependant pas remarqué chez l'animal de modification de la respiration, ni un bulle à bulle plus rapide du barboteur. Il semble donc bien que cette reprise puisse être attribuée à la diminution de la teneur en oxygène de l'atmosphère

de la verrine. Nous remarquons d'un autre côté, qu'en un temps égal, le chiffre total du toxique rejeté est 5 et 6 fois moindre que dans les essais précédents.

La courbe traduit parfaitement ces points et indique nettement que si l'essai avait été poursuivi, le chiffre total se serait augmenté dans une notable proportion.

# ESSAI N° 2.

Cobaye n° 16, deuxième essai, vitalité normale, en gain de poids.

Le tableau nous montre une série de dosages tout à fait irréguliers; un départ normal qui ne dépasse pas les 5 premières minutes, puis un taux très réduit, variable, mais se tenant néanmoins entre 0,3 et 0,7. Cette régularité dans la petitesse est à retenir ; nous arrivons néanmoins à un total assez important ; d'autre part l'élimination semblait devoir se poursuivre mais toujours avec un taux faible ; ce qui nous donne une courbe bien différente de la précédente, comme forme générale ; mais cette courbe présente cette analogie de serpenter tout près de l'abscisse.

**TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE  
PULMONAIRE EN ATMOSPHÈRE CARBOGÉNÉE  
(95 % O et 5 % CO<sup>2</sup>).**

*Cobaye N° 16.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr. | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations |
|---------------|---------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|--------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 4,38              | 4,38              | 4,38                    | Debout       |
| 2             | 10'                 | 15'     | 1,09              | 0,54              | 5,47                    |              |
| 3             | 15'                 | 30'     | 2,19              | 0,72              | 7,66                    |              |
| 4             | 15'                 | 45'     | 2,19              | 0,72              | 9,85                    |              |
| 5             | 30'                 | 1 h. 15 | 3,94              | 0,65              | 13,79                   |              |
| 6             | 30'                 | 1 h. 45 | 2,19              | 0,36              | 15,98                   |              |
| 7             | 60'                 | 2 h. 45 | 5,25              | 0,43              | 21,23                   |              |

## ESSAIS SOUS OXYGÈNE

Même montage que précédemment, mêmes remarques en ce qui concerne les teneurs successives de la verrine en oxygène jusqu'à la teneur recherchée.

Nous présentons 2 essais :

1° Avec alimentation par air contenant 60 % d'oxygène.

2° Avec alimentation à l'oxygène pur.

### ESSAI SOUS OXYGÈNE A 60 %.

Cobaye n° 16, bon état.

Remarquons que quelques minutes après son introduction dans la verrine, nous avons vu la respiration du cobaye monter de 56 à 120, se maintenir 5' à ce chiffre, puis redescendre régulièrement tout en restant assez superficielle, jusqu'à 66 à la 40<sup>e</sup> minute ; la respiration a repris ensuite normalement.

**TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE  
PULMONAIRE EN AIR REMPLACÉ PROGRESSIVEMENT  
PAR O<sup>2</sup> A 60 %**

*Cobaye N° 16.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr. | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations |
|---------------|---------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|--------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 1,97              | 1,97              | 1,97                    |              |
| 2             | 10'                 | 15'     | 0,44              | 0,22              | 2,41                    |              |
| 3             | 15'                 | 30'     | 0,88              | 0,29              | 3,29                    |              |
| 4             | 15'                 | 45'     | 0,44              | 0,14              | 3,73                    |              |
| 5             | 30'                 | 1 h. 15 | 2,19              | 0,36              | 5,92                    |              |
| 6             | 30'                 | 1 h. 45 | 0,22              | 0,03              | 6,14                    |              |
| 7             | 30'                 | 2 h. 15 | 1,09              | 0,18              | 7,23                    |              |

Le tableau nous montre après un dosage moyen aux 5 premières minutes des chiffres immédiatement très réduits et qui vont se succéder avec des valeurs irrégulières, mais toujours basses.

Notons que si l'irrégularité de ces valeurs peut, à la rigueur, tenir à des irrégularités dans la valeur de l'aspiration par la trompe à eau, il n'en reste pas moins que ces chiffres sont très bas.

C'est à notre avis le point à considérer. Ceci s'explique, peut-être en partie par les caractères de la respiration.

L'examen de la courbe nous montre, comme dans les essais précédents, une tendance à poursuivre l'élimination.

#### ESSAI SOUS OXYGÈNE PUR.

Cobaye n° 16, bien portant.

A la sortie de la cloche était dans une narcose plus profonde qu'à l'essai précédent.

Le tableau nous montre une décroissance brutale de l'élimination après les 5 premières minutes, les chiffres suivants étant irréguliers, mais restant toujours très bas.

Nous observons donc là, le même phénomène qu'à l'essai précédent.

Les chiffres sont cependant un peu plus forts, ce qui pourrait s'expliquer par l'état du cobaye.

#### TABLEAU DE L'ÉLIMINATION DU TRI PAR LA VOIE PULMONAIRE EN AIR REMPLACÉ PROGRESSIVEMENT PAR DE L'OXYGÈNE PUR

*Cobaye N° 16.*

| Prélev.<br>n° | Interv.<br>de temps | Temps   | Dosage<br>en mgr. | Rapport<br>aux 5' | Total<br>des<br>dosages | Observations |
|---------------|---------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|--------------|
| 1             | 5'                  | 5'      | 1,75              | 1,75              | 1,75                    | Se relève    |
| 2             | 10'                 | 15'     | 2,85              | 0,14              | 4,60                    |              |
| 3             | 15'                 | 30'     | 1,75              | 0,58              | 6,35                    |              |
| 4             | 15'                 | 45'     | 2,41              | 0,80              | 8,76                    |              |
| 5             | 30'                 | 1 h. 15 | 1,97              | 0,32              | 10,73                   |              |
| 6             | 30'                 | 1 h. 45 | 0,44              | 0,07              | 11,17                   |              |
| 7             | 60'                 | 2 h. 45 | 0,88              | 0,07              | 12,05                   |              |

*Nota :* Nous avons remarqué l'élimination plus importante des 5 premières minutes, il serait juste d'observer qu'à ce moment la teneur d'oxygène est insignifiante.

Courbes des taux successifs  
d'élimination

( voie pulmonaire )

- - - - - air  
 - - - - - air  
 - - - - - carbogène  
 - - - - - carbogène  
 - - - - - oxygène 60%  
 - - - - - oxygène

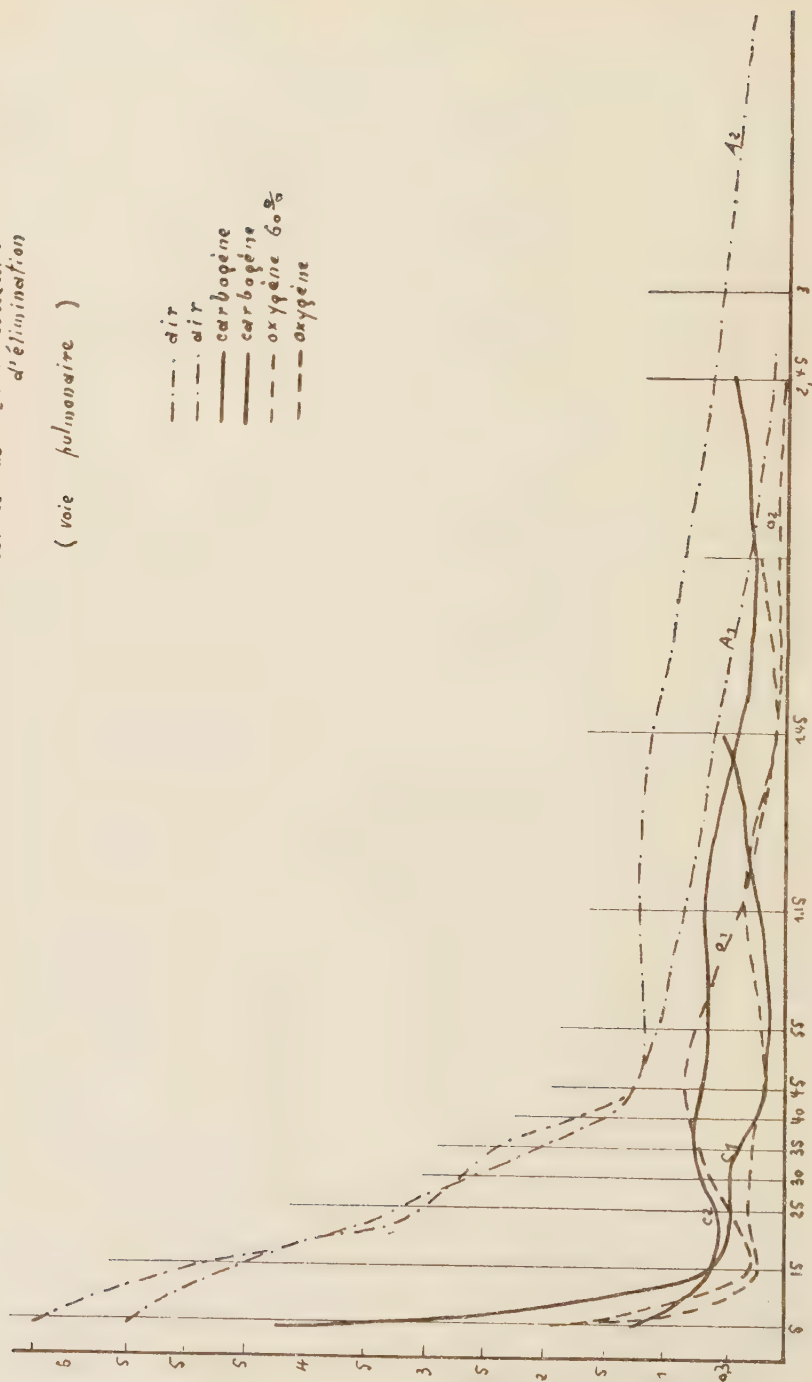


Fig. 27.

Quantités  
en mgr

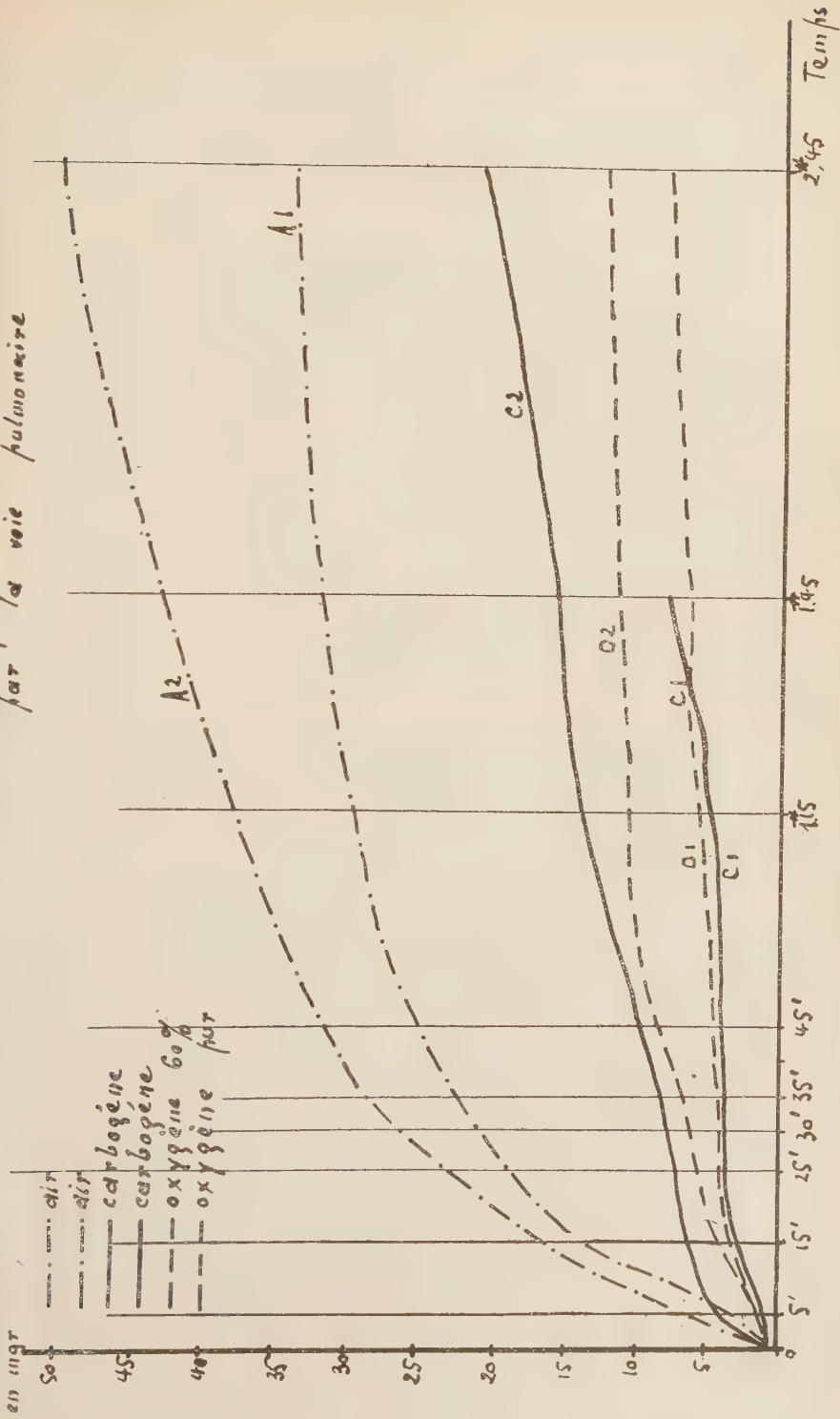


Fig. 28.

La courbe est très comparable à la courbe précédente, elle présente une première ondulation, quoique plus marquée, mais se termine en asymptote, sans présenter la même tendance à la reprise.

**TABLEAU RÉCAPITULATIF DES ÉLIMINATIONS DU TRI  
PAR LA VOIE PULMONAIRE  
EN PRÉSENCE DE DIFFÉRENTES ATMOSPHÈRES**

| Durée    | Air<br>A <sub>1</sub> | Air<br>A <sub>2</sub> | Carbog.<br>C <sub>1</sub> | Carbog.<br>C <sub>2</sub> | Ox : 60 %<br>O <sub>1</sub> | O pure<br>O <sub>2</sub> | Observa-<br>tions |
|----------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------|
| 5'       | 3,94                  | 6,35                  | 1,30                      | 4,38                      | 1,97                        | 1,75                     |                   |
| 15'      | 13,07                 | 17,30                 | 2,40                      | 7,47                      | 2,41                        | 4,60                     |                   |
| 25'      |                       | 23,20                 | 3,27                      |                           |                             |                          |                   |
| 30'      | 21,24                 |                       |                           | 7,66                      | 3,29                        | 6,35                     |                   |
| 35'      |                       | 28,03                 | 3,71                      |                           |                             |                          |                   |
| 45'      | 24,96                 | 30,44                 | 3,93                      | 9,85                      | 3,73                        | 8,76                     |                   |
| 1 h. 15' | 28,90                 | 37,45                 | 5                         | 13,79                     | 5,92                        | 10,73                    |                   |
| 1 h. 45' | 32,19                 | 43,80                 | 7,65                      | 15,98                     | 6,14                        | 11,17                    |                   |
| 2 h. 45' | 33,83                 | 50                    |                           | 21,23                     | 8                           | 12,05                    |                   |

## CONCLUSIONS SUR LES ESSAIS D'ÉLIMINATION

Nous présentons un tableau récapitulatif et 2 schémas d'ensemble de courbes.

Le 1<sup>er</sup> groupement reproduit, en les superposant, toutes les courbes établies à l'occasion de chaque essai. Il ressort très nettement de cette présentation générale que les éliminations au carbogène ou à l'oxygène ont des taux d'élimination infiniment plus faibles, avec chute bien plus rapide, du taux, après les premières minutes.

D'un autre côté, alors que les courbes air sont continuellement descendantes, les courbes carbogène ou oxygène, après quelques ondulations qui siègent très bas, présentent d'une façon constante, une tendance à l'ascendance.

Nous pensons pouvoir conclure, de par ces seuls essais que le retard à la réanimation, constaté lors de nos intoxications aiguës, tenaient à ce fait, qu'en présence de carbo-

gène ou d'oxygène l'élimination est freinée, ou incomplète ou retardée.

Le 2<sup>e</sup> groupement de courbes, basé sur les deux facteurs temps total et quantité de TRI, nous présente en quelque sorte, la valeur à tous moments et pour chacun des essais de la quantité totale éliminée en un temps déterminé.

Il nous permet donc de comparer, à tous moments, les quantités respectives éliminées.

Et malgré, nous y insistons, qu'on ne doive pas attacher une importance exagérée aux valeurs absolues, il n'en reste pas moins que les 2 courbes supérieures, qui se détachent nettement des autres, correspondent à l'air.

Ceci confirme le point de vue que nous avons exposé, et éclaire assez bien les retards à la réanimation observés sur nos cobayes intoxiqués et traités par des inhalations prolongées de carbogène.

Nous venons de relier ce phénomène à un trouble concomitant de l'élimination.

Quant à en expliquer le mode d'action, nous en sommes réduit aux hypothèses.

L'élimination pulmonaire peut n'être que retardée ; si elle doit être incomplète, ceci peut être dû à une oxydation précoce du TRI *in vivo* suivie d'une combinaison stable.

## **CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'ABSORPTION TOTALE ET L'ÉLIMINATION PAR LA VOIE PULMONAIRE**

Nous venons de voir d'une part, que l'absorption totale avait oscillé, suivant nos essais, c'est-à-dire suivant la concentration, le temps de séjour et certains facteurs physiologiques d'ordre individuel, de 85 milligrammes à 475 milligrammes de TRI pour 100 grammes de cobaye ou de souris. D'autre part, la quantité éliminée par la voie pulmonaire dans les premières heures a varié de 7 à 50 milligrammes au total.

Prenons des chiffres moyens : pour 100 grammes d'organes 150 milligrammes absorbés, 10 milligrammes rejetés par la respiration ; en toute logique la différence entre ces 2 chiffres devrait être retrouvée, ou rejetée par les autres émonctoires ou dissoute dans les humeurs ou fixée sur les organes. Ces trois modalités interviennent sans doute simultanément.

Nous n'avons pas recherché quelle quantité avait pu être évacuée dans les urines. Si nous en référons aux quantités trouvées par certains auteurs, elles nous paraissent ne pas devoir dépasser 1 ou 2 milligrammes dans les 24 heures. La différence se trouve-t-elle dans les organes ? C'est ce que nous allons rapidement examiner.

## FIXATION DU TRI DANS LES ORGANES

Nous allons reprendre les résultats des dosages effectués à l'occasion de quelques-unes de nos intoxications aiguës pour les grouper en un tableau récapitulatif.

ÉTAT RÉCAPITULATIF DES DOSAGES DU TRICHLORÉTHYLÈNE  
DANS DIFFÉRENTS ORGANES

| Intoxication |        |           |      |                         |            | Dosage en mgr. |      |         |   | Observations |
|--------------|--------|-----------|------|-------------------------|------------|----------------|------|---------|---|--------------|
| Cob. n°      | Prod.  | Dose      | Mode | Séjour                  | Mort après | Foie           |      | Poumons |   |              |
|              |        |           |      |                         |            | %              |      | %       |   |              |
| 4            | TRI    | 3 cc.     | Inj. | 1 mois                  | 18 h.      | 0,44           | 2,5  |         |   | Carbog.      |
| 15           | TRI C  | 120 mmgr. | Inh. | 2 h.                    | 24 h.      | 4,38           | 19   | traces  |   |              |
| 51           | TRI 1° | 52        | Inh. | 1 h. 30<br>+<br>1 h. 30 | Immt       | 4,38           | 13,3 | traces  |   |              |
| 68           | TRI    | 151       | Inh. | 3 h. 15                 | Immt       | 9,63           | 33,2 | 3,1     |   |              |
| 160          | TRI    | 150       | Inh. | 2 h.                    | 24 h.      | 0              | 0    | 0       | 0 | Sacrif.      |
| 161          | TRI    | 150       | Inh. | 2 h.                    | 24 h.      | 0              | 0    | 0       | 0 | Sacrif.      |

Remarquons, tout d'abord que, ni dans le foie, ni dans le poumon, même si la mort est survenue au cours de

l'intoxication aiguë, nous n'avons trouvé le TRI dans la proportion que, logiquement, nous pensions y trouver. Loin de là !

Qu'est donc devenue la différence ? Nous en sommes, encore sur ce point, réduits aux hypothèses.

Le surplus de TRI aurait-il pu être éliminé entre la mort et l'analyse ? Nous ne le pensons pas ; la dissection et le découpage sous l'eau ont été faits immédiatement après la mort et, dans ces conditions, la quantité évaporée n'a pu être que très minime.

Rappelons que le chiffre de 85 mgr. %, dosage sur le cadavre total de la souris, représente une teneur globale.

Ce chiffre relativement élevé, si on le compare aux quantités trouvées dans les organes est, peut-être, dû à une certaine quantité de TRI retenu dans la peau et les poils.

Il est très possible d'admettre que, si nous avions dépecé le cadavre total du cobaye et dosé par pyrolyse, nous aurions retrouvé la presque totalité du TRI absorbé. C'est là un des points sur lesquels nous espérons pouvoir poursuivre nos recherches.

Sinon il faudrait admettre, comme c'est le cas pour de nombreux produits, que la plus grosse partie du TRI a été transformée dans l'organisme vivant et que les ions Cl sont entrés dans des combinaisons stables et trop peu volatiles pour être entraînées par la vapeur d'eau dans les conditions de la pyrolyse. Encore, faudrait-il admettre que cette action soit rapide si l'on considère, non plus l'animal mort dans les heures qui suivent, mais celui qui meurt dans la cloche.

Ce tableau nous permet, en outre, quelques autres constatations intéressantes.

Quatre cobayes sont morts, spontanément ou sacrifiés, après 24 heures de survie. Chez deux d'entre eux, nous avons dosé une certaine quantité de TRI, rien chez les deux autres. Ne retenons pas le premier (cob. 1), dont nous n'avons pas suivi les éliminations au cours de la série d'injections et pour lequel il est possible d'admettre que le

dernier 1/2 cc. de TRI injecté, qui a déterminé la mort, n'ait pas eu le temps, en 18 heures de passer, en totalité, dans la circulation générale.

Retenons d'une part, le cobaye n° 15 et d'autre part, les cobayes 160 et 161. Ils ont été intoxiqués dans les mêmes conditions de concentration et de séjour, mais l'un, le 15, par une atmosphère TRI Carbogène au lieu d'air TRI.

Or, nous n'avons trouvé de TRI que dans un foie sur trois, et c'est, justement, sur le foie de ce cobaye. Dans les autres, il ne nous a pas été possible de déceler la moindre trace, même pas un louche indosable.

Cette constatation importante est à rapprocher d'une constatation de même nature faite à l'occasion de l'élimination pulmonaire et confirme absolument le point de vue suivant :

L'oxygène, pur ou mélangé avec de l'air ou le carbogène, semble s'opposer à une élimination pulmonaire normale, et, pour cette raison, faciliter la fixation du Tri dans l'organisme, ou, tout au moins, prolonger son action.

---

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

---

Les conclusions qui vont suivre se rapportent à nos expérimentations et concernent le cobaye.

Elles ont trait à la toxicité du Trichloréthylène et de quelques autres produits.

Elles ne valent que pour les échantillons de chacun des produits qui ont été utilisés par nous et sur lesquels nous donnons certaines caractéristiques.

Elles découlent de nos seules observations.

Nous avons fait porter notre expérimentation sur un seul échantillon de dix litres de Trichloréthylène à usage industriel acheté par nous, en 1936, sur le marché français.

1° Si ce Trichloréthylène, par évaporation, charge peu ou moyennement une atmosphère (5 à 50 mgr./litre d'air), il ne nous a pas semblé susceptible de présenter un danger dans ses effets immédiats ou lointains, même à la suite de séjours prolongés.

S'il s'agit de concentration relativement élevée (150 à 200 milligr./litre), ce Trichloréthylène ne présente qu'un danger restreint si nous considérons les survies totales, sans troubles fonctionnels apparents observés par nous après des séjours supérieurs à 1 heure et ayant atteint dans certains cas, plusieurs heures.

L'issue fatale ne nous est apparue inévitable qu'à l'occasion d'intoxications massives (600 à 1.000 mmgr./litre).

2° Ce Trichloréthylène est très nettement moins toxique que celui employé dans l'industrie il y a quelques années

et qui a servi aux expérimentations de différents auteurs de 1927 à 1931.

3° Nous avons apporté la preuve que les causes de cette moindre toxicité résident dans les qualités de pureté et dans la stabilité du Trichloréthylène.

4° Cette stabilité est fonction :

- a) de l'apport d'un stabilisateur efficace et surtout
- b) de l'absence pratique du Dichloréthylène asymétrique.

5° Nos expériences ont ainsi mis en évidence l'influence des impuretés du Trichloréthylène sur sa toxicité.

Il y a lieu de retenir surtout l'influence des produits plus volatils et, en particulier celle du Dichloréthylène asymétrique.

Nous avons démontré la double influence préjudiciable de ce corps, hautement toxique par lui-même et en outre exaltant la toxicité du Trichloréthylène en influant sur la stabilité de ce dernier.

Autrement dit, cette double influence du Dichloréthylène asymétrique se traduit :

1. Par une action directe, du fait de sa propre toxicité.
2. Par une action indirecte, en raison de son instabilité et de son rôle de catalyseur de décomposition du Trichloréthylène. Cette action se traduit par la production de composés très nocifs, tels que l'acide chlorhydrique et le phosgène.

6° Au point de vue des intoxications aiguës, nos essais nous permettent de considérer que le Trichloréthylène est, à doses égales, près de trois fois moins toxique que le Tetrachlorure de Carbone, le Benzol 90 ou le Benzène pur.

7° La quantité de Trichloréthylène décelée dans l'organisme est nulle après 24 heures de survie.

8° L'élimination par la voie pulmonaire du Trichloréthylène paraît subtotale dès la 3<sup>e</sup> heure.

9° En raison de l'action de l'oxygène s'opposant à une élimination normale du Trichloréthylène par la voie pulmonaire, il ne nous paraît pas indiqué d'user, pour la réanimation de sujets intoxiqués par le Trichloréthylène (et nous pensons qu'il en est ainsi pour tous les dérivés chlorés de carbures d'hydrogène) du carbogène ou de l'oxygène en forte proportion d'une façon continue.

Seules quelques bouffées de carbogène ou d'oxygène dilué, susceptibles d'activer le déclenchement de la respiration, sont à conseiller.

La chaleur à 40° est un élément important auquel on adjoindra, s'il y a lieu, des médicaments respiratoires et en particulier, la caféine.

Vu : le Doyen,  
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,  
TANON.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                            | Pages |
|----------------------------|-------|
| AVANT-PROPOS .....         | 11    |
| INTRODUCTION .....         | 13    |
| Chimie du Tri.....         | 14    |
| Essais expérimentaux ..... | 17    |

### EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE

|            |    |
|------------|----|
| Plan ..... | 21 |
|------------|----|

#### PREMIÈRE PARTIE

##### *Méthodes employées.*

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| Sujets .....                           | 23 |
| Produits employés .....                | 24 |
| Méthode de distillation d'Engler ..... | 25 |
| Montages .....                         | 29 |
| Réglages, dosages, contrôle.....       | 35 |

#### DEUXIÈME PARTIE

##### *Essais d'intoxications.*

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                              | 41 |
| CHAPITRE I. — <i>Intoxication par le trichloréthylène</i> ..... | 45 |
| A. Intoxications aiguës .....                                   | 46 |
| a) En confine .....                                             | 46 |
| b) En circulant :                                               |    |
| α) A séjours limités.....                                       | 47 |
| β) A séjours mortels .....                                      | 50 |
| γ) Par doses progressives .....                                 | 59 |
| c) Remarques et conclusions .....                               | 65 |
| Anatomie pathologique .....                                     | 69 |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| B. Intoxications chroniques | 70 |
| a) Exposé des essais        | 71 |
| b) Remarques et conclusions | 86 |
| C. Essais complémentaires   | 88 |
| (carbogène                  | 88 |
| voie sous-cutanée.          | 89 |
| D. Valeur toxique du Tri    | 91 |

## CHAPITRE II. — *Toxicités comparées.*

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Introduction                          | 94 |
| A. Essais au tétrachlorure de carbone | 95 |
| B. Essais au benzol 90                | 95 |
| C. Conclusions                        | 98 |

## CHAPITRE III. — *Toxicités relatives à la tension de vapeur.*

|                                                         |     |
|---------------------------------------------------------|-----|
| Introduction                                            | 100 |
| A. Essais                                               | 103 |
| a) Pentachloréthane                                     | 104 |
| b) Tétrachloréthane                                     | 105 |
| c) Perchloréthylène                                     | 106 |
| d) Trichloréthane                                       | 107 |
| e) Benzol 90                                            | 108 |
| f) Dichloréthane                                        | 109 |
| g) Tétrachlorure de carbone                             | 110 |
| h) Chloroforme                                          | 111 |
| i) Dichloréthylène symétrique                           | 112 |
| B. Remarques et conclusions                             | 117 |
| C. Tableaux de toxicité relative à la tension de vapeur | 121 |
| D. Essais sur produits purs                             | 123 |
| a) Benzène                                              | 123 |
| b) Tétrachloréthane                                     | 126 |
| c) Perchloréthylène                                     | 127 |

## TROISIÈME PARTIE

### *Rôle des impuretés sur la toxicité du Trichloréthylène.*

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| A. Considérations générales        | 131 |
| B. Essais sur les impuretés        | 133 |
| Dichloréthylène asymétrique :      |     |
| a) Montage spécial                 | 134 |
| b) Essais 1 % à 2 %                | 137 |
| c) Essais 50 % à 97 %              | 139 |
| d) Essais à 10 %                   | 146 |
| C. Essais sur le produit acidifié  | 148 |
| D. Travaux sur son rôle catalyseur | 153 |
| E. Conclusions                     | 154 |

QUATRIÈME PARTIE

*Absorption, élimination, fixation.*

|                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------|-----|
| INTRODUCTION .....                                             | 157 |
| A. Absorption totale, procédés, essais.....                    | 159 |
| B. Elimination pulmonaire. Procédé, essais .....               | 167 |
| <i>a)</i> sous air .....                                       | 174 |
| <i>b)</i> sous carbogène.....                                  | 175 |
| <i>c)</i> sous oxygène.....                                    | 178 |
| C. Considérations générales sur l'absorption et l'élimination. | 183 |
| D. Fixation <i>I</i> .....                                     | 184 |
| CONCLUSIONS GÉNÉRALES .....                                    | 187 |

## BIBLIOGRAPHIE

---

- CARRIEU (M. F.). — Contribution à l'étude de l'intoxication par le trichlorure d'éthylène. *Revue d'Hygiène et de Méd. prév.*, vol. XLIX, n° 5, mai 1927. Paris.
- Contribution à l'étude de l'intoxication par le trichlorure d'éthylène, sa prophylaxie par le masque à huile. *Ibid.*, vol. LI, n° 5, mai 1929, pp. 338-342. Paris.
- CARRIEU et MARC. — Quelques cas d'intoxication par le trichlorure d'éthylène. *Presse médicale*, 22 sept. 1936, pp. 1199-1220. Paris.
- CASTELLINO (N.). — Intossicazione de triclörétilene. Xe Congrès Nazion. di Med. del Lavoro, 23-25 aprile 1922, pp. 461-481, A. Cordani, Milano, 1932 et *folia Medica*, 15 aprile 1932, pp. 415-457. Napoli.
- DHERS. — Ethylène et dérivés. Hygiène du travail. Encyclopédie d'hygiène, de pathologie et d'assistance sociale, vol. I, pp. 834-838. Bureau intern. du travail, Genève, 1930.
- L'Intoxication professionnelle par le trichloréthylène. *La Médecine du Travail*, juillet 1933.
- EICHERT (Herbert). — Intoxication par le Trichloréthylène. *The journal of American Medical association*, vol. 106, n° 19, 9 mai 1936, pp. 1652-1654.
- FLURY und ZERNIK (Fr.). — Schädliche Gase... Julius Springer, Berlin, 1931.
- FABRE. — Leçons de toxicologie. Hermann, Paris, 1935.
- GERBIS (H.). — Gesundheitsgefahren und Gesundheitsschutz bei Entfettung durch Trichloräthylen. *Ztrbl. f. Gewerbehyg. u. Unfallverth.*, marz 1928, S. 68-70. Berlin.
- Paralyse incurable des nerfs de la face par empoisonnement professionnel. *Zentralblatt für Gewerbehygiene und Unfallverhütung*, avril 1928, pp. 97-101.
- GENEVOIS. — Sur les propriétés physiologiques des solvants chlorés. *Annales d'Hygiène*, 1936, n° 3.

- GILBERT (D.). — A propos d'un cas d'intoxication professionnelle par le trichloréthylène. *Le Scalpel*, 1935, p. 88, n° 45.
- GASCQ. — Etude hygiénique et toxicologique des solvants chlorés acétyléniques. Thèse de Bordeaux, Faculté de Pharmacie, 1936.
- HAMILTON (Alice). — Industrial poison in the United states. The Mac Millan Cy, New York, 1925.
- HERMAN (L.). — Chemical examination of trichloroethylene for anesthesia. Tschentke, American medical Association, Chemical Laboratory, III.
- JOACHIMOGLU (G.). — Die Pharmakologie des Trichloräthylens. Berlin, *Klin. Woch.*, 1921, n° 7, S. 147.
- KOCH (H.). — Trichloräthylenvergiftung. *Veröffentlichungen aus der Gewebe und Konstitutionspathologie*, Bd VII, H. 5, 1931, S. 32, G. Fischer, Berlin.
- KOHN-ABREST. — Rapports d'expertise, depuis 1914.  
— La recherche des poisons volatils. *Revue générale des Sciences*, 15 janvier 1935.  
— Vade-mecum de l'hygiéniste du travail. B. I. T. Genève, 1936.
- KOHN-ABREST. — *Revue de Chimie industrielle*, janvier-février 1937.
- KOHN-ABREST. — *Précis de Toxicologie*, 1934.
- LAZEREW. — *Arch. f. Experiment. Pathologie u. Pharmakologie*, 1924, 141, 19.
- LEHMANN (K. B.). — Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf dem Organismus : XVI-XXIII Die gechlorten Kohlenwasserstoffe der Fettreihe nebs Betrachtungen über die einphasische und zweiphasische Giftigkeit Aetherische Körper. *Arch. f. Hyg.*, Bd LXXIV, 1911, S. 1-60.
- MCCORD. — Toxicity of Trichloroethylene. *Journ. of the Amer. Med. Ass.*, vol. 99, n° 5, 30 July 1932, p. 409.
- MAILL. — Contribution à l'étude de la décomposition au rouge des carbures d'hydrogène et de dérivés halogènes de carbures mélangés à l'air. Application à la recherche de traces de ces produits dans l'air et dans les organes. Thèse de Sciences, Paris, 1937.
- NAVARRÉ (Ph.). — Le laboratoire dans la médecine journalière. Doin, 1926.
- NEBULONI. — Osservazioni cliniche e sperimentali sulla intossicazione da triclururo d'etilene. *La Medicina del Lavoro*, n° 5, maggio 1929, pp. 220-225. Milano.

- Pathologia i clinica delle intossicazioni da solventi organici volatili. Xe Congr. Nazion. di medicina del Lavoro, Milano, 1932.
- Ogier et KOHN-ABREST. — *Traité de Chimie toxicologique*, 2<sup>e</sup> édition. Paris, Doin, 1921.
- PERSSON (H.). — Ueber Trichlorethylenvergiftung. *Acta med. Scandinav.*, supp. 59, pp. 410-422, 1934.
- PLESSNER (W.). — Ueber Trigemuserkrankung infolge von Trichlorathylenvergiftung. *Deutsch. Ztschr. f. d. Gesamte Gerichtl. Medizin*, Bd XVII, H. 2-3, 1931. Berlin.
- Die Erkrankung des Trigeminus durch Trichlorathylenvergiftung. *Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, Bd XXIX, 1916, pp. 129-134.
- Ueber Behandlungsversuche der Trigeminusneuralgie mit Trichlorathylen. *Ibid.*, Bd XLIV, 1918, pp. 374-386. Voir aussi : *Neurolog. Ztrbl.*, 1916, 35, 350 (citée par Stuber) et *Ibid.*, 1916, 39, 918 (cité par Kalinowsky).
- ROHOLM. — Intoxication dans l'industrie par le trichloréthylène. *Ugeskrift for Laeger* (Copenhague) analysé dans *Il. of american Medical Association*, t. CI, n° 26, 23 décembre 1933, p. 2090.
- STRIKER. — Analyse dans *Anesthésie et Analgésie*, mars-avril 1935.
- STUBER (K.). — Gesundheitsschadigungen, bei der Gewerlichen Verwendung des Trichlorathylen und die Moglichkeiten ihrer Verhütung. *Arch. f. Gew. Path. u. Gew. Hyg.*, Bd II, 1931, H. 3, S. 398-456. Berlin.
- TAPERNOUX. — Considérations sur la toxicité du Tétrachlorure de Carbone et de quelques dérivés chlorés des carbures. *Mémoires de la Société de Biologie*, 1935, n° 105.
- TELEKY. — Poisoning with ethylène trichloride. *Aerzt. Sachverst. Ztg*, 37, 147-149, May 15, 1931.
- VALLÉE et LECLERC. — Intoxication par le Trichloréthylène. *Annales de Médecine légale*, janvier 1935.
- WALINDER (B. E.). — Case of acute poisoning from new insecticide containing mainly carbon tetrachloride and trichloroéthylène (*Svenska lak. tidnig* 32, 2-9 janv. 4, 1935).
- ZANGGER (H.). — Die Verschiedenen Phasen der Aufklarung und Deutung beruflicher Vergiftungen durch Nebenproducte. *Rev. suisse des accidents de travail et des Mal. prof.* volume XXII, 1928, n° 8-9, août-sept., pp. 179-183.
-

---

Paris. — Impr. spéciale de la Librairie Le François.

---



